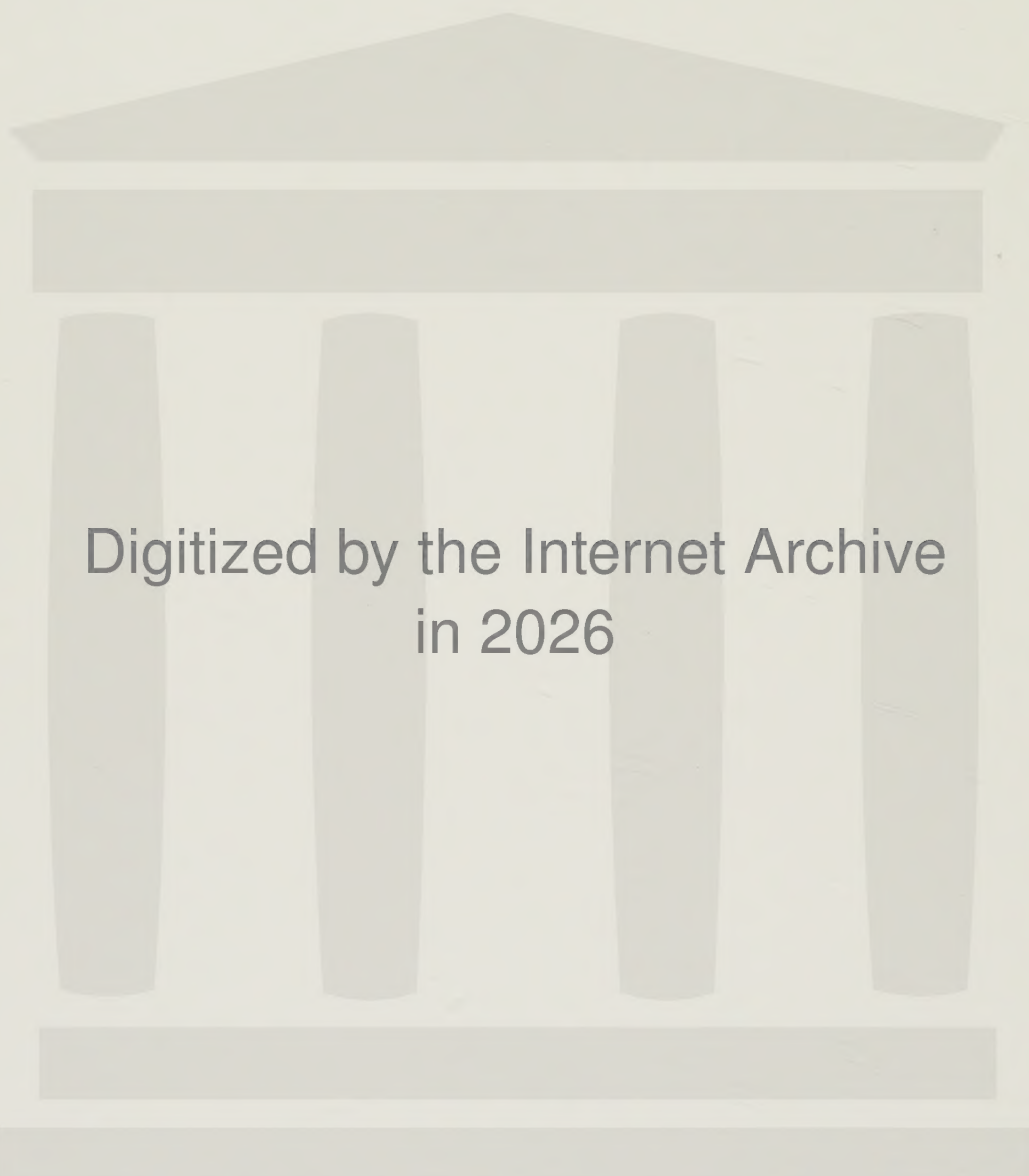


K. D. Eckert

Gewebereaktion auf kleine
Kunststoffpartikel bei Ratten
nach subcutaner und
intraartikulärer Implantation

SULZER

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550820_0040

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik (Friedrichsheim) der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main
(Direktor Prof. Dr. W. Heipertz)

Abteilung für Knochenerkrankungen
(Leiter Prof. Dr. H.-G. Willert)

Gewebereaktion auf kleine Kunststoffpartikel bei Ratten nach subcutaner und intraartikulärer Implantation

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin des Fachbereichs Humanmedizin
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Klaus Dieter Eckert
aus Lahnstein
Frankfurt am Main, 1978

Dekan: Prof. Dr. H.-J. Müller
Referent: Prof. Dr. H.-G. Willert
Korreferent: Prof. Dr. A. Pannike
Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 1978

Herrn Prof. Dr. H.-G. Willert danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für seine Anregungen und Anleitungen bei der Durchführung meiner Arbeit.

Für die Unterstützung während des praktischen Teils der Arbeit danke ich Fräulein Marita Peter (†), medizinisch-technische Assistentin, Herrn Dr. Hans-Peter Fortmeyer, Leiter der Tierversuchsanlage der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main und Herrn Ing. (grad.) Peter Prüßner.

Der Firma Gebrüder Sulzer Aktiengesellschaft danke ich für die Bereitstellung des Untersuchungsmaterials.

Inhaltsverzeichnis

	Seite		Seite
1. Einleitung	1	5. Diskussion	29
2. Material und Methode	1		
2.1 Verwendete Substanzen	1	5.1 Einfluß der akuten Entzündungsphase	29
2.2 Herstellung, Fraktionierung und Reinigung der Pulver	1	5.2 Einfluß der Implantateigenschaften	29
2.3 Größe der Teilchen	1	5.3 Einfluß des Implantatlagers	30
2.4 Versuchstiere	1	5.4 Einfluß mechanischer Wechselbeziehung zwischen Implantat und Gewebe	30
2.5 Vorbereitung der Tiere, Implantation und Präparategewinnung	2	5.5 Bewertung der getesteten Materialien	31
3. Die Fremdkörperreaktion als Sonderform einer Entzündung	3	6. Schlußfolgerungen	33
		7. Zusammenfassung	33
		8. Literatur	34
4. Untersuchungsergebnisse	4		
4.1 Tabellen	4	9.1 Lebenslauf	36
4.2 Graphische Darstellungen	14	9.2 Ehrenwörtliche Erklärung	36
4.3 Abbildungen	19		
4.4 Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse	27		
4.4.1 Nackengewebe	27		
4.4.1.1 Verlauf der Fremdkörpereinheilung	27		
4.4.1.2 Unterschiede zwischen den Materialien	27		
4.4.2 Kniegelenk	28		
4.4.2.1 Verlauf der Fremdkörpereinheilung	28		
4.4.2.2 Unterschiede zwischen den Materialien	28		
4.4.3 Nackengewebe – Kniegelenk	28		
4.4.3.1 Vergleich zwischen Subcutis des Nackens und Synovialis des Kniegelenks	28		

1. Einleitung

Die Verwendung verschiedenster Werkstoffe zum künstlichen Gewebersatz in der Medizin erfordert neben der klinischen Erprobung zunächst die experimentelle Untersuchung anhand des Tierversuchs. Grundsätzlich ist bekannt, welchen Forderungen diese Materialien genügen müssen, um ein möglichst hohes Maß an Gewebsverträglichkeit und Funktionstüchtigkeit zu erreichen (Scales 1953, Willert und Semlitsch 1975). Trotzdem hat man bis heute noch keinen idealen Werkstoff für Allenthesen in der Hand, weswegen kritische Überprüfungen in klinischer und experimenteller Richtung immer wieder erforderlich werden.

In dieser Abhandlung wird auf Kunststoffe eingegangen, die

- derzeit bei Hüftgelenkendoprothesen in klinischem Gebrauch sind
- als neues Material künftig in Frage kommen könnten
- nicht mehr verwendet werden.

Die klinischen Erfahrungen zeigen, daß Pfannen aus Teflon wegen ungenügender Verschleißfestigkeit einen starken Abrieb in Form kleinster Kunststoffpartikel entstehen ließen (Charnley 1969, 1970). Als Antwort des umgebenden Gewebes entwickelte sich eine typische Fremdkörperreaktion und im weiteren ein faserreiches Narbengewebe, insgesamt also unerwünschte Effekte.

Dementsprechend suchte man nach verschleißfesteren Werkstoffen und entwickelte beispielsweise glimmerverstärktes Teflon, das in Form der Fluorosint-Pfannen implantiert wurde (Huggler 1968, 1969). Aber auch dies erwies sich als nicht genügend verschleißfest. Nötig gewordene Reoperationen zeigten eine starke Kapselbildung mit granulomatöser Fremd-

körperreaktion auf Grund von Abriebspartikeln (Willert und Semlitsch 1973). Ähnlichkeit mit dem beschriebenen Bild der Gewebereaktion auf Fluorosint zeigten auch die neueren histologischen Befunde bei endoprothetischem Material aus Polyester (Willert und Semlitsch 1975).

Dagegen fand man einen geringen Abrieb und eine vergleichsweise milde Umgebungsreaktion beim Kunststoff Polyäthylen, wie aus Langzeitstudien hervorgeht (Charnley 1974; Willert und Semlitsch 1975).

Um nun die Wirkung von Abriebspartikeln und die durch sie hervorgerufene Umgebungsreaktion isoliert untersuchen zu können, wählten wir den Tierversuch. Dadurch konnten bestimmte Überlagerungen, wie Gewebereaktionen auf andere Verschleißprodukte (z.B. Metallteilchen bei einer kombinierten Metall-Kunststoffendoprothese), ausgeschaltet werden. Wir führten an Ratten eine subcutane und eine intraartikuläre Implantation durch, wobei die in Pulver- und Spanform vorhandenen Kunststoffe in ihrer Teilchengröße etwa derjenigen von Abriebspartikeln entsprachen. Damit erreichten wir weitgehend eine Imitation der Verhältnisse, wie sie im Umgebungsgewebe künstlicher Hüftgelenksendoprothesen anzutreffen sind.

Wir haben die Auswahl der Materialien so getroffen, daß sowohl klinisch bewährte, wie nicht bewährte Werkstoffe herangezogen wurden (Fluorosint, Polyester, Polyäthylen). Auch neue Werkstoffe, bei denen gewisse Materialeigenschaften eine klinische Brauchbarkeit versprochen (Ekonol und Ekonol mit 5% Teflon), haben wir im vergleichenden Tierexperiment getestet.

2. Material und Methode

2.1 Verwendete Substanzen:

Für die Untersuchungen standen uns die Kunststoffe Ekonol, (Paraoxybenzyl Polymer, ein zyklischer Polyester), Ekonol mit 5% Teflon, High-Density-Polyäthylen (RCH-1000), Polyäthylenterephthalat Polyester AP4 und Fluorosint (glimmerverstärktes Teflon) zur Verfügung.

2.2 Herstellung, Fraktionierung und Reinigung der Pulver

Die Kunststoffe wurden zur Zerkleinerung mit einer Feile bearbeitet, die anschließende Reinigung erfolgte in Alkohol. Bei der Fraktionierung der Kunststoffpulver bis zur Größe von 0,04 mm wendete man die Siebmethode an. Kornfraktionen unter 0,04 mm wurden nach der Andreasen-Sedimentationsmethode aufgetrennt.

2.3 Größe der Teilchen:

Die Korngrößen der verwendeten Substanzen sind wegen des schwierigen Herstellungsverfahrens nicht genau gleich, befinden sich aber alle im Größenbereich zwischen 20–100 μ ; die Polyäthylenspäne erreichen 300 μ .

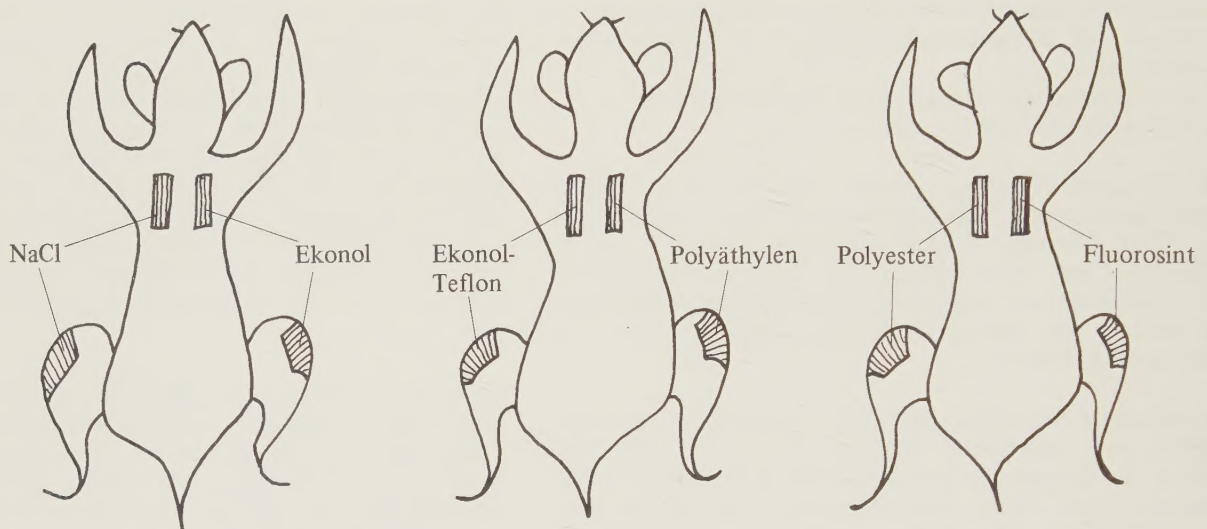
2.4 Versuchstiere:

Die Materialien wurden weißen, männlichen Ratten des SIV-Stammes subcutan am Nacken und intra- bzw. periartikulär am Kniegelenk implantiert. Zu Beginn der Versuche wogen die Tiere 150–300 g. Die Ernährung entsprach der üblichen Laboratoriumsdiät.

Vorbereitung der Tiere, Implantation und Präparatgewinnung

Einen Tag vor der Implantation wurden die Versuchstiere sorgfältig an Nacken und Beinen enthaart. Die Implantation selbst führten wir in Nembutal-Narkose durch. Unter sterilen Kautelen wurde das Material jeder Ratte beiderseits in die Subcutis des Nackens und in die Kniegelenke eingepflanzt. Wir gingen dabei so vor, daß sich eine Materialsorte je-

weils in der gleichen Körperhälfte an Nacken und Kniegelenk befand (siehe nachfolgende Skizze). Um den traumatischen Effekt des operativen Eingriffes zur Darstellung zu bringen, führten wir auch die Operation mit physiologischer Kochsalzlösung durch und brachten diese ebenfalls in die beschriebenen Wundtaschen ein. Dazu waren insgesamt 6 subcutane und 6 intraarticuläre Implantatstellen bei 3 Tieren erforderlich.



Die zweifache Ausführung dieser Serie ergab jeweils eine Gruppe von 6 Ratten, die wir für eine gleiche Verweildauer der Implantate vorsahen. In die Implantattaschen füllten wir etwa eine Pinzetten-spitze Materialpulver ein. Die Wunde wurde mit Catgutnähten im Unterhautgewebe und mit Mersilene als Hautnaht verschlossen. Mit einer abschließenden intramuskulären Injektion beiderseits in den Oberschenkel verabreichten wir jedem der Versuchstiere noch 100 000 Einheiten Omnamycin® als Infektionsschutz.

Eine Woche danach erfolgte die Entfernung der Mersilene-Fäden. Dazu wurden die Tiere in eine kurze Äthernarkose versetzt, die Fäden mit sterilen Instrumenten gezogen und die Wundstellen mit Furacin Streusol® behandelt.

Die Wundheilung zeigte in allen Fällen einen komplikationslosen Verlauf. Auch konnten wir keine Bewegungsbeeinträchtigungen der Ratten feststellen.

In Zeitabständen von 1, 2 und 4 Wochen, sowie 2, 3, 6 und 12 Monaten wurden die Tiere getötet.

Von einer zusätzlichen intravitalen Fixation erwarteten wir eine bessere Konservierung vor allem der Beinpräparate.

Das Herausschneiden der Nackenimplantate stieß auf keinerlei Schwierigkeiten, da die Implantatstellen leicht auffindbar waren. Die Kniegelenksimplantate gewannen wir durch Entnahme des gesamten Gelenkes mit angrenzenden Beinknochen.

Sämtliche Präparate wurden mehrere Tage in Formalin fixiert, die Gelenkpräparate zusätzlich entkalkt, und schließlich in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet. Sodann wurden 3–10 μ dicke Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt.

3. Die Fremdkörperreaktion als Sonderform einer Entzündung

Eine Entzündung stellt eine Reaktion des Gewebes auf einen schädigenden Reiz dar. Ein im Körpergewebe liegender Fremdkörper löst einen Entzündungsreiz aus und wird ihn bei seiner Belassung auch unterhalten. Die hieraus entstehende Fremdkörperreaktion hat zum Ziel, das störende Agens abzuwehren und unschädlich zu machen. Dem Organismus steht dabei keine andere Möglichkeit als die Entzündungsreaktion zur Verfügung.

Chemisch stabile Implantate können vom Körper nicht eliminiert werden, z.B. durch fermentative Auflösung; deswegen isoliert er sie mit dem betreffenden Gewebsanteil. So kommt es zu einer bindegewebigen Einscheidung, welche sich nach und nach in eine narbige Bindegewebskapsel umwandelt.

Der formale Ablauf der Fremdkörperreaktion (dargestellt nach W. E. Ehrlich 1953; Contzen 1962, 1963; Contzen, Straumann und Paschke 1967; Willert und Schreiber 1969; Ott 1970; Maßhoff und Neuhaus-Vogel 1974;) vollzieht sich wie jede Wundheilung in mehreren Phasen. Man unterscheidet

1. eine exsudative Phase
2. eine bindegewebige Proliferation und
3. eine abschließende Narbenbildung.

Mit der Traumatisierung des ortsständigen Gewebes bei der Fremdkörperimplantation kommt unter sterilen Bedingungen eine abakterielle unspezifische Entzündung in Gang. Es beginnt mit einer entzündlichen **Exsudation** von Plasmaproteinen (besonders Fibrin), die eine Gewebsauflockerung mit dem Untergang von Zellen und Stützsubstanzen nach sich zieht. Bald darauf verlassen auch Blutzellen die terminale Strombahn, wobei diese entweder aktiv als Leukocyten (Granulocyten, Makrophagen) oder passiv als Erythrocyten das Gewebe entzündlich infiltrieren. Im exsudativen Entzündungsstadium werden dementsprechend Fibrinexsudate, Nekrosen, Blutungen und polymorphkernige Zellen vorherrschen.

Das histologische Bild der entzündlichen **Proliferation** zeigt in der reichlich entwickelten, ungeformten Grundsubstanz freie Zellen vom „Rundzelltyp“ (hierzu zählen große und kleine Lymphocyten, Plasmazellen) sowie den Verband wuchernder ortsständiger oder ebenfalls eingewanderter Histiocyten und Fibroblasten, die zusammen das Granulationsgewebe ergeben. Dieses vermag Exsudat und Nekrose zu resorbieren und im Verlaufe eines als „Organisation“ bezeichneten Vorganges Kapillaren und fibrilläre Strukturen neu zu bilden. Auf solche Weise findet eine beträchtliche Zunahme des interstitiellen Gewebes statt, welches aber im weiteren Verlauf eine Abnahme des Zellgehaltes und auf Grund seiner kollagenen Fasern Schrumpfung und narbige Kontraktion erfährt.

Damit vollzieht sich die Umwandlung in ein **Narbengewebe**. Es zeigen sich nur noch vereinzelt Rundzellinfiltrate, an die Stelle der reichlich vorhandenen Kapillaren sind jetzt einige wenige Gefäße größeren Lumens getreten, kollagene Fasern erscheinen teilweise hyalin verändert.

Der zeitliche Verlauf der Fremdkörperreaktion ergibt bei subcutanen, impermeablen und planen Implantaten folgendes Bild (Contzen 1963; Contzen, Straumann und Paschke 1967):

Nach 5–7 Tagen erkennt man den Beginn einer histiocytären Reaktion. Die ersten Ansätze einer Bindegewebskapsel zeigen sich nach 10–14tägiger Implantatdauer. Bis zur 4. Woche nimmt die Zellzahl in diesem lockeren Bindegewebe zu. Im 2. Monat dagegen verändert sich die Anzahl der Fibroblasten und Makrophagen im Inneren der Kapsel kaum noch, während die Menge der kollagenen Fasern weiter wächst. Nach ungefähr 4 Monaten hat die Bindegewebskapsel unter ständiger Verminderung der vasculären Elemente und entsprechender Zunahme der kollagenen Anteile ihre endgültige Dicke erreicht. Voraussetzung hierfür ist natürlich die reizlose Einheilung ohne weitere Irritationen des Gewebes, wie z.B. Infektion oder mechanische Unruhe.

Von einer Reihe von Autoren wird im Zeitraum von 3–6 Monaten bei der Einheilung solider Fremdkörper eine konzentrische Dreischichtung der fibrösen Kapsel beschrieben (Vasiliev 1962; Olshevskaja 1961; Alexander und Hornig 1959; Ott 1970):

Danach besteht die äußere perikapsuläre Lage aus locker zusammenhängenden Fasern, zahlreichen kleinen Blutgefäßen, Fibroblasten und häufig auch Mastzellen. Die mittlere Schicht setzt sich aus dichtgepackten Kollagenfaserbündeln mit dazwischengelagerten Fibroblasten und wenigen Kapillaren zusammen. In der inneren, dem Implantat anliegenden Kapselwand findet sich der höchste Zellgehalt, meist in Form von Fibroblasten, z.T. atypischen Charakters. Die mit dem Kunststoff in Kontakt kommenden Zellen des Granulationsgewebes wandeln sich in mehrkernige Fremdkörperriesenzellen um, deren Plasma häufig tropfige Einschlüsse speichert. Bleibt die Umwandlung in Riesenzenen aus, so nehmen die Bindegewebszellen entlang der Kunststoffoberfläche eine abgeplattete endothelartige Form an (Judet 1952; Debrunner 1953). Bevorzugt sollen Riesenzenen an spitzen Kanten und Vorsprüngen des Implantats, sowie um feinste Teilchen, wie z.B. Abriebspartikel, entstehen (Bing 1955; Scales 1953).

Die von uns durchgeführten Untersuchungen über Fremdkörperreaktionen verschiedener Kunststoffe gingen nun der Frage nach, ob oder inwieweit sich diese von der dargestellten allgemeinen Gewebereaktion unterscheiden.

4. Untersuchungsergebnisse

4.1 Tabellen

Im folgenden werden die einzelnen histologischen Befunde bewertet und nach Implantationszeit und Materialart geordnet.
Bewertungskriterien sind dabei für

Histiocyten:

+ wenige
++ häufig
+++ reichlich
++++ massenhaft

Erythrocyten:

+ einzelne
++ wenige kleine Blutungen
+++ häufige kleine Blutungen
++++ ausgedehnte Blutungen

Fibroblasten, -cyten:

+ wenige
++ häufig
+++ reichlich
++++ massenhaft

Granulocyten:

+ vereinzelte
++ wenige, verstreut liegend
+++ kleine Infiltrate
++++ umfangreiche Infiltrate

Fasern:

+ geringe Faserbildung
++ deutliche Faserbildung
+++ starke Faserbildung
++++ sehr starke Fibrosierung mit groben Faserzügen

Lymphocyten:

+ vereinzelte
++ kleine Infiltrate
+++ umfangreiche Infiltrate
++++ dichte diffuse Infiltration

Gefäße:

+ gelegentliches Auftreten großlumiger Gefäße
++ häufiges Auftreten mittlerer und kleiner Gefäße
+++ reichlich Kapillarsprossen

Fremdkörperriesenzellen (FKRZ):

+ wenig (auf die Peripherie des Entzündungsfeldes beschränkt)
++ häufig (Granulom von FKRZ durchsetzt)
+++ reichlich (FKRZ beherrschen das Granulombild)
++++ massenhaft (FKRZ umgeben vollständig jeden Partikel)

Nacken 1 Woche	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol	+	+++	+++	++	++	+		+++
Ekonol + 5% Teflon		+++	+++	++	++	+		+++
Polyester	++	+++	+++	+	++	+		+++
Fluorosint		+++	+++	+	++	+		+++
Polyäthylen	++++	++++	++++	+	+++	++	+	+++

Ekonol: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit beginnender histiocytärer Reaktion im Zentrum des Entzündungsbereichs. Einzelne kleine Blutungen, geringe Fibrinablagerungen, kleine Nekrosebezirke im Zentrum. Zahlreiche Granulocyten sichtbar, starke diffuse Lymphocyteninfiltration. Um Partikel häufig FKRZ gelagert. Hauptsächlich im Entzündungsaußenbezirk zahlreiche Kapillaren.

Ekonol-Teflon: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit beginnender histiocytärer Reaktion im Zentrum des Entzündungsbereichs. Geringe Fibrinablagerungen, kleine Nekrosebezirke im Zentrum. Zahlreiche Granulocyten sichtbar, starke diffuse Lymphocyteninfiltration. Um Partikel häufig FKRZ gelagert. Hauptsächlich im Entzündungsbereich zahlreiche Kapillaren.

Polyester: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit beginnender histiocytärer Reaktion an der Peripherie des Entzündungsbereichs. Vereinzelt kleine Blutungen, starke Fibrinablagerungen und umfangreiche Nekrosen im Zentrum. Granulocyten häufig sichtbar, starke diffuse Lymphocyteninfiltration. Auftreten von mehreren um Partikel gelagerten FKRZ. Im Entzündungsaußenbezirk zahlreiche Kapillaren.

Fluorosint: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit beginnender histiocytärer Reaktion an der Peripherie des Entzündungsbereichs. Starke Fibrinablagerungen und die umfangreichsten Nekrosen im Zentrum von allen Materialien. Granulocyten häufig sichtbar, starke diffuse Lymphocyteninfiltration. Auftreten von mehreren um Partikel gelagerten FKRZ. Im Entzündungsaußenbezirk zahlreiche Kapillaren.

Polyäthylen: Bereits faserbildendes Bindegewebe mit vorherrschender histiocytärer Reaktion im Entzündungsbereich. Organisation des Gewebes weitgehend abgeschlossen, d.h. keine Nekrosebezirke sichtbar. Starke Blutungen, Granulocyten sehr zahlreich, sehr starke diffuse Lymphocyteninfiltration. Auftreten einzelner FKRZ. Beginnende Fibroblastenproliferation. Zahlreiche Kapillaren im Granulom.

Nacken 2 Wochen	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol		+	++	+++	+++	+	+	++
Ekonol + 5% Teflon		+	++	++	+++	+	+	++
Polyester		+	++	+++	+++	+	+	++
Fluorosint		+	+++	+++	++++	+	+	++
Polyäthylen	+++	++++	+++	++	++++	++	++	+++

Ekonol: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert. Keine Blutungen oder Nekrosen. Granulocyten stark vermindert, Rückgang der diffusen Lymphocyteninfiltration. Zunahme der FKRZ durch Besiedlung des Granulomzentrums. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation.

Ekonol-Teflon: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert. Keine Nekrosen. Granulocyten stark vermindert, Rückgang der diffusen Lymphocyteninfiltration. Zunahme der FKRZ durch Besiedlung des Granulomzentrums. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation.

Polyester: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert. Keine Blutungen oder Nekrosen. Granulocyten stark vermindert, Rückgang der diffusen Lymphocyteninfiltration. Zunahme der FKRZ durch Besiedlung des Granulomzentrums. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation.

Fluorosint: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert. Entzündungsbereich im zentralen Areal noch nicht vollständig organisiert. Nekrosen nahezu verschwunden. Granulocyten stark vermindert, Rückgang der diffusen Lymphocytenproliferation. Zunahme der FKRZ durch Besiedlung des Granulomzentrums. Kaum kollagene Fasern sichtbar, beginnende Fibroblastenproliferation.

Polyäthylen: Faserreiches Bindegewebe zum Granulom formiert. Stärkere Blutungen vorhanden, keine Nekrosen. Granulocyten persistieren in größerer Anzahl, Rückgang der diffusen Lymphocytenproliferation. Zunahme der FKRZ. Kollagene Fasern treten deutlich hervor.

Nacken 4 Wochen	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol		(+)	++	++++	++	++	+	++
Ekonol + 5% Teflon		+	++	+++	++	++	+	++
Polyester		(+)	++	+++	++	++	+	++
Fluorosint		+	++	++++	+++	+	+	++
Polyäthylen	+	+++	+++	++	++++	+++	++	+++

Ekonol: Entzündungsgewebe deutlich gegen umgebendes Fett-Muskel-Bindegewebe abgegrenzt, da dort Entzündungszellen (Granulocyten, Lymphocyten) selten. Keine Nekrosen im Granulom. Vereinzelt Granulocyten sichtbar, Lymphocyten konzentrieren sich in kleinen herdförmigen Ansammlungen meist an der Peripherie. FKRZ besetzen jeden Partikel. Kollagene Fasern treten deutlich hervor.

Ekonol-Teflon: Entzündungsgewebe deutlich gegen umgebendes Fett-Muskel-Bindegewebe abgegrenzt, da dort Entzündungszellen (Granulocyten, Lymphocyten) selten. Keine Nekrosen im Granulom. Vereinzelt Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Entzündungsgebiet verstreut. FKRZ haben zugenommen, umschließen aber nicht alle Partikel. Kollagene Fasern treten deutlich hervor.

Polyester: Entzündungsgewebe deutlich gegen umgebendes Fett-Muskel-Bindegewebe abgegrenzt, da dort Entzündungszellen (Granulocyten, Lymphocyten) selten. Keine Nekrosen im Granulom. Vereinzelt Granulocyten sichtbar, Lymphocyten konzentrieren sich in kleinen herdförmigen Ansammlungen meist an der Peripherie. FKRZ haben geringgradig zugenommen, umschließen aber nicht alle Partikel. Kollagene Fasern treten deutlich hervor.

Fluorosint: Entzündungsgewebe deutlich gegen umgebendes Fett-Muskel-Bindegewebe abgegrenzt, da dort Entzündungszellen (Granulocyten, Lymphocyten) selten. Kleine Nekrosen im Granulom nachweisbar. Vereinzelt Granulocyten sichtbar, Lymphocyten konzentrieren sich in kleinen herdförmigen Ansammlungen meist an der Peripherie. FKRZ besetzen jeden Partikel. Kollagene Fasern nur in geringem Maße vorhanden.

Polyäthylen: Entzündungsgewebe grenzt sich erst allmählich von der Umgebung ab, wobei das Nachbargewebe noch geringfügig von Entzündungszellen (Granulocyten, Lymphocyten) durchsetzt wird. Blutungen kommen vereinzelt vor, Granulocyten sind häufig, Lymphocyten z.T. herdförmig konzentriert, aber auch einzeln verstreut. FKRZ haben kaum zugenommen, bleiben am Rand der Späne lokalisiert, umfassen diese unvollständig und fehlen im übrigen Granulomgewebe. Stärkere Fibrosierung.

Nacken 2 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	++	++	++	++
Ekonol + 5% Teflon			+	+++	++	++	++	++
Polyester			++	+++	++	++	++	++
Fluorosint			++	++++	++	++	+	++
Polyäthylen	+	++	++	++	+++	+++	+++	++

Ekonol: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant, besetzen jedes Partikel. Kollagene Fasern haben zugenommen.

Ekonol-Teflon: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen. Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulationsgewebe vereinzelt. FKRZ konstant, Partikel häufig von Riesenzellen besetzt. Kollagene Fasern haben zugenommen.

Polyester: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant, Partikel häufig von Riesenzellen besetzt. Kollagene Fasern haben zugenommen.

Fluorosint: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen. Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant, besetzen jeden Partikel. Hierbei fällt die Tendenz der Riesenzellen auf, die Fluorosintpartikel i.G. zu den anderen Materialien einzeln und vollständig zu umschließen. Kollagene Fasern werden deutlicher.

Polyäthylen: Granulom deutlich vom benachbarten Fett-Muskel-Bindegewebe abgegrenzt, in dem kaum noch Entzündungszellen anzutreffen sind. Einzelne alte Blutung (kleines Hämosiderinlager) vorhanden. Wenig verstreut liegende Granulocyten, Lymphocyten in kleinen Ansammlungen sichtbar. FKRZ konstant, sind in den präformierten Hohlräumen der Späne einzeln oder auch mehrfach aufzufinden. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung verstärkt.

Nackten 3 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	++	++	++	++
Ekonol + 5% Teflon			+	+++	++	++	++	++
Polyester			+++	+++	++	++	++	++
Fluorosint			++	++++	++	++	++	++
Polyäthylen	+++	++	++	++	+++	+++	+++	++

Ekonol: Kaum verändertes Bild der Fremdkörperreaktion zum vorhergehenden Zeitraum. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Fibrosierung nicht wesentlich verändert.

Ekonol-Teflon: Kaum verändertes Bild der Fremdkörperreaktion zum vorhergehenden Zeitraum. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulationsgewebe vereinzelt. FKRZ konstant. Fibrosierung nicht wesentlich verändert.

Polyester: Kaum verändertes Bild der Fremdkörperreaktion zum vorhergehenden Zeitraum. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Fibrosierung nicht wesentlich verändert.

Fluorosint: Kaum verändertes Bild der Fremdkörperreaktion zum vorhergehenden Zeitraum. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Nur kollagene Fasern haben zugenommen.

Polyäthylen: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch Faserstrukturen erkennbar. Vorwiegend ältere Blutungen (Hämosiderinlager) neben kleinen frischen Blutungen im Granulom. Granulocyten persistieren, Lymphocyten z.T. einzeln verstreut, z.T. herdförmig konzentriert. FKRZ konstant. Fibrosierung nicht wesentlich verändert.

Nackten 6 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			+++	++++	+	+++	+++	+
Ekonol + 5% Teflon			++	+++	+	+++	+++	+
Polyester			++	+++	+	+++	+++	+
Fluorosint			++	++++	++	+++	++	+
Polyäthylen	+++	++	+++	++	++	++++	++++	+

Ekonol: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulom verstreut, z.T. auch herdförmig konzentriert. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung verstärkt. Wenige großlumige Gefäße.

Ekonol-Teflon: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe vereinzelt. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung verstärkt. Wenige großlumige Gefäße.

Polyester: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung verstärkt. Wenige großlumige Gefäße.

Fluorosint: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Histiocyten häufig. Fibrosierung kaum verändert. Wenige großlumige Gefäße.

Polyäthylen: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Umfangreiche frische Blutungen im Granulom. Wenige Granulocyten sichtbar, Lymphocyten z.T. einzeln, z.T. herdförmig konzentriert. FKRZ konstant. Histiocyten häufig. Fibrosierung weiter verstärkt. Viele blutgefüllte größere Gefäße.

Nackten 12 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			+++	++++	+	+++	+++	+
Ekonol + 5% Teflon			++	+++	+	+++	+++	+
Polyester			+++	+++	+	+++	+++	+
Fluorosint			+++	++++	+	+++	+++	+
Polyäthylen	+++	++	+++	++	++	++++	++++	+

Ekonol: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Beherrscht wird das histologische Bild von den FKRZ, die nahezu jeden Partikel besetzen. Zusätzlich durchsetzen rundzellige Elemente, meist Lymphocyten, das Gewebe.

Ekonol-Teflon: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Weitgehendes Dominieren der FKRZ im histologischen Bild, die viele Partikel besetzen. Geringgradige rundzellige Infiltration, vornehmlich als Lymphocyten, im Gewebe.

Polyester: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Weitgehendes Dominieren der FKRZ im histologischen Bild, die viele Partikel besetzen. Zusätzlich durchsetzen rundzellige Elemente, meist Lymphocyten, das Gewebe.

Fluorosint: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Die FKRZ beherrschen das histologische Bild, indem sie jeden Partikel umschließen. In Anzahl und Größe übertreffen sie alle anderen Riesenzellen bei den hier beobachteten Fremdkörperreaktionen. Zusätzlich durchsetzen rundzellige Elemente, meist Lymphocyten, das Gewebe.

Polyäthylen: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Der Gewebeverband des Granuloms zeigt von allen beobachteten Materialien die größten Faserstrukturen und die größte Häufung von Fibrocyten. Geringere, aber noch deutlich vorhandene Histiocytenvorkommen. Hingegen treten die FKRZ nur in mittlerem Maße in Erscheinung. Zusätzlich durchsetzen Lymphocyten, aber auch Granulocyten, das Gewebe.

Knie 1 Woche	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			+++	+++	+++	+	+	+++
Ekonol + 5% Teflon			+++	++	+++	+	+	+++
Polyester			+++	++	+++	+	+	+++
Fluorosint			+++	++	++++	+	+	+++
Polyäthylen		+++	+++	++	++++	+	+	+++

Ekonol: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit umfangreicher histiocytärer Reaktion im Entzündungsbereich. Keine Blutungen, Nekrosen oder Fibrinablagerungen. Keine Granulocyten sichtbar, aber diffuse Lymphocyteninfiltration. FKRZ sehr zahlreich vorhanden. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation. Gut kapillarisiertes Gewebe.

Ekonol-Teflon: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit umfangreicher histiocytärer Reaktion im Entzündungsbereich. Keine Blutungen, vereinzelt kleine nekrotische Bezirke. Keine Granulocyten sichtbar, aber diffuse Lymphocyteninfiltration. FKRZ häufig. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation. Gut kapillarisiertes Gewebe.

Polyester: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit umfangreicher histiocytärer Reaktion im Entzündungsbereich. Keine Blutungen, keine Nekrosen oder Fibrinablagerungen. Keine Granulocyten sichtbar, aber diffuse Lymphocyteninfiltration. FKRZ häufig. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation. Gut kapillarisiertes Gewebe.

Fluorosint: Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit umfangreicher histiocytärer Reaktion im Entzündungsbereich. Keine Blutungen, öfter auftretende kleine Nekrosen. Keine Granulocyten sichtbar, aber diffuse Lymphocyteninfiltration. FKRZ treten vermehrt auf. Geringe Faserbildung, beginnende Fibroblastenproliferation. Gut kapillarisiertes Gewebe.

Polyäthylen: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert. Stark histiocytäre Reaktion mit beginnender Fibroblastenproliferation und Faserbildung. Keine Blutungen, keine Nekrosen. Häufig Granulocyten sichtbar, diffuse Lymphocyteninfiltration. FKRZ treten vermehrt auf. Gut kapillarisiertes Gewebe.

Knie 2 Wochen	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			+++	++++	+++	+	+	+++
Ekonol + 5% Teflon			+++	+++	+++	+	+	+++
Polyester			+++	+++	+++	+	+	+++
Fluorosint			+++	++++	++++	+	+	+++
Polyäthylen		++	+++	++	+++	++	++	+++

Ekonol: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert, vom umgebenden Fett-Muskel-Bindegewebe gut abgrenzbar, da dort Entzündungszellen (hauptsächlich Lymphocyten) selten. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyteninfiltration kaum vermindert, meist in kleinen Herden konzentriert. Zunahme der FKRZ, die jeden Partikel besetzen. Kollagene Fasern treten allmählich in Erscheinung.

Ekonol-Teflon: Lockeres Bindegewebe, läßt sich weitgehend vom Nachbargewebe abgrenzen, da dort die Entzündungszellen (hauptsächlich Lymphocyten) stark vermindert sind. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyteninfiltration kaum verändert. Geringe Zunahme der FKRZ. Kollagene Fasern treten deutlich hervor.

Polyester: Lockeres Bindegewebe, läßt sich weitgehend vom Nachbargewebe abgrenzen, da dort die Entzündungszellen (hauptsächlich Lymphocyten) stark vermindert sind. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyten bleiben diffus im Gewebe verstreut. Zunahme der FKRZ. Kollagene Fasern treten allmählich in Erscheinung.

Fluorosint: Lockeres Bindegewebe zum Granulom formiert, vom umgebenden Fett-Muskel-Bindegewebe gut abgrenzbar, da im Nachbargewebe Entzündungszellen (hauptsächlich Lymphocyten) selten. Keine Granulocyten sichtbar, Lymphocyteninfiltration kaum verändert, meist in kleinen Herden konzentriert. Starke Zunahme der FKRZ. Kollagene Fasern treten allmählich in Erscheinung.

Polyäthylen: Entzündungsgewebe grenzt sich erst allmählich von der Umgebung ab, wobei das Nachbargewebe noch geringfügig von Entzündungszellen (Granulocyten, Lymphocyten) durchsetzt ist. Granulocyten häufig sichtbar, diffuse Lymphocyteninfiltration. FKRZ haben kaum zugenommen. Fibroblastenproliferation vorhanden.

Knie 4 Wochen	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	++	++	++	++
Ekonol + 5% Teflon			++	+++	++	++	++	++
Polyester			++	+++	++	++	++	++
Fluorosint			++	++++	+++	++	++	+++
Polyäthylen		++	+++	++	++	+++	++	+++

Ekonol: Granulom deutlich abgegrenzt, Umgebung frei von Entzündungszellen. Lymphocyten nehmen im Granulationsgewebe etwas ab. FKRZ konstant, besetzen jeden Partikel. Kollagene Fasern deutlich vermehrt.

Ekonol-Teflon: Granulom deutlich abgegrenzt, Umgebung frei von Entzündungszellen. Lymphocyten im Granulationsgewebe deutlich zurückgegangen. FKRZ konstant, Partikel häufig von Riesenzellen besetzt. Kollagene Fasern vermehrt.

Polyester: Granulom deutlich abgegrenzt, Umgebung frei von Entzündungszellen. Lymphocyten im Granulationsgewebe zurückgegangen. FKRZ konstant, Partikel häufig von Riesenzellen besetzt. Kollagene Fasern deutlich vermehrt.

Fluorosint: Granulom deutlich abgegrenzt, Umgebung frei von Entzündungszellen. Lymphocyten nehmen im Granulationsgewebe etwas ab. FKRZ konstant, besetzen jeden Partikel. Hierbei fällt die Tendenz der Riesenzellen auf, die Fluorosintpartikel im Gegensatz zu den anderen Materialien einzeln und vollständig zu umschließen. Kollagene Fasern deutlich vermehrt.

Polyäthylen: Granulom deutlich vom benachbarten Fett-Muskel-Bindegewebe abgegrenzt, in dem kaum noch Entzündungszellen anzutreffen sind. Keine Blutungen, keine Nekrosen. Granulocyten liegen verstreut, Lymphocyten vereinzelt, meist in kleinen herdförmigen Ansammlungen im Gewebe. FKRZ-Bildung bleibt verhältnismäßig gering. Stärkere Fibrosierung schon zu diesem Zeitpunkt.

Knie 2 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	++	++	++	++
Ekonol + 5% Teflon			+	+++	++	++	++	++
Polyester			++	+++	++	++	++	++
Fluorosint			++	++++	+++	++	++	++
Polyäthylen		+	++	++	++	+++	+++	++

Ekonol: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Lymphocyten im Granulationsgewebe nur noch vereinzelt sichtbar. FKRZ konstant. Kollagene Fasern haben kaum zugenommen.

Ekonol-Teflon: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Lymphocyten im Granulationsgewebe stark vereinzelt. FKRZ konstant. Kollagene Fasern kaum vermehrt.

Polyester: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Lymphocyten im Granulationsgewebe weiter vermindert. FKRZ konstant. Kollagene Fasern haben kaum zugenommen.

Fluorosint: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch zarte Faserstrukturen. Lymphocyten im Granulationsgewebe vereinzelt, meist in kleinen Ansammlungen sichtbar. FKRZ konstant. Kollagene Fasern kaum vermehrt.

Polyäthylen: Umgebung des Granuloms frei von Entzündungszellen, Abgrenzung durch Faserstrukturen. Keine Blutungen. Granulocyten vereinzelt sichtbar, Lymphocyten nehmen etwas ab. FKRZ konstant. Fibrosierung verstärkt.

Knie 3 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	+	++	++	++
Ekonol + 5% Teflon			++	+++	+	++	++	++
Polyester			+	+++	+	++	++	++
Fluorosint			++	++++	++	++	++	++
Polyäthylen			++	++	++	+++	+++	++

Ekonol: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe verstreut sichtbar. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung kaum verändert.

Ekonol-Teflon: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe verstreut. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Kollagene Fasern kaum zugenommen.

Polyester: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe vereinzelt. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung kaum verändert.

Fluorosint: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe unverändert. FKRZ konstant. Histiocyten häufig anzutreffen. Kollagene Fasern haben etwas zugenommen.

Polyäthylen: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Keine Blutungen. Keine Granulocyten sichtbar. Lymphocyten im Gewebe verstreut liegend. FKRZ konstant. Fibrosierung wenig verändert.

Knie 6 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	+	+++	+++	+
Ekonol + 5% Teflon			++	+++	+	+++	+++	+
Polyester			++	+++	+	+++	+++	+
Fluorosint			++	++++	+	+++	+++	+
Polyäthylen			++	++	++	++++	++++	+

Ekonol: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe verstreut. FKRZ konstant. Fibrosierung kaum verändert. Wenige großlumige Gefäße.

Ekonol-Teflon: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe verstreut. FKRZ konstant. Fibrosierung kaum verändert. Wenige großlumige Gefäße.

Polyester: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Fibrosierung kaum verändert. Wenige großlumige Gefäße.

Fluorosint: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Lymphocyten im Granulationsgewebe verstreut. FKRZ konstant. Fibroblasten und -cyten haben sich auf Kosten der Histiocyten stark vermehrt. Fibrosierung kaum verändert. Wenige großlumige Gefäße.

Polyäthylen: In Granulomumgebung normalstrukturiertes Fett-Muskel-Bindegewebe. Keine Blutungen. Keine Granulocyten sichtbar. Lymphocyten im Granulom verstreut. FKRZ konstant. Histiocyten relativ vermindert, Fibroblasten und -cyten herrschen vor. Fibrosierung verstärkt.

Knie 12 Monate	freie Ery- throcyten	Granulo- cyten	Lympho- cyten	FKRZ	Histio- cyten	Fibrocyten -blasten	Fasern	Gefäße
Ekonol			++	++++	+	+++	+++	+
Ekonol + 5% Teflon			++	+++	+	+++	+++	+
Polyester			++	+++	+	+++	+++	+
Fluorosint			+++	++++	+	+++	+++	+
Polyäthylen			+++	++	++	++++	++++	+

Ekonol: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Beherrscht wird das histologische Bild von den FKRZ, die nahezu jeden Partikel besetzen. Geringgradige rundzellige Infiltration, vornehmlich als Lymphocyten, im Gewebe.

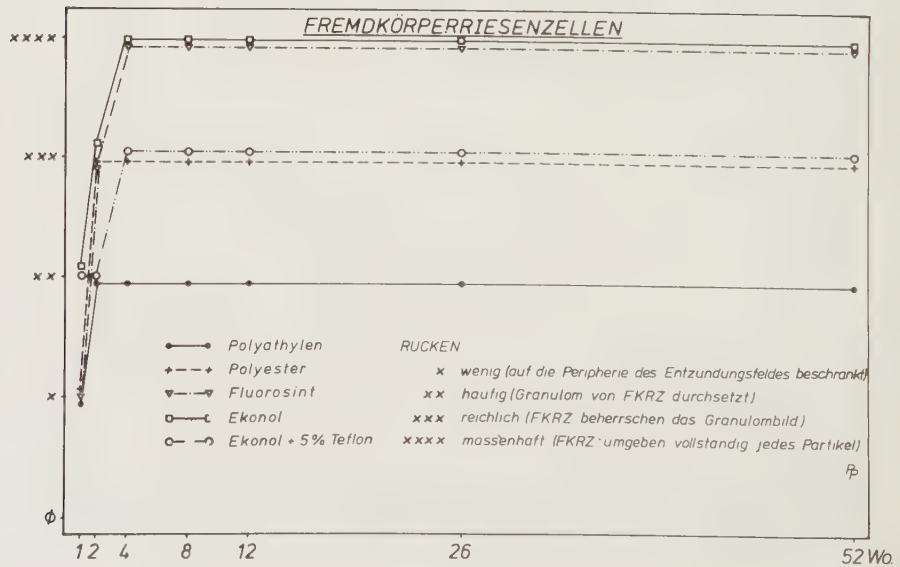
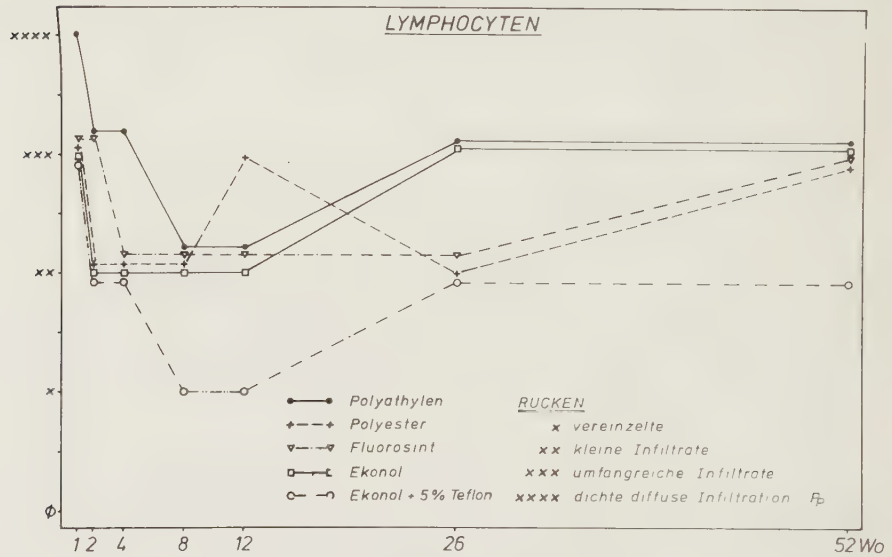
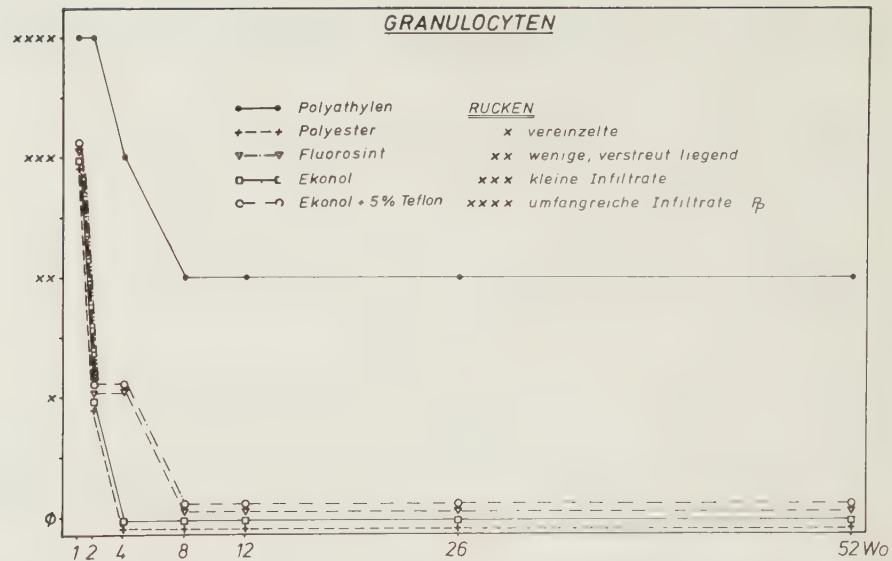
Ekonol-Teflon: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Weitgehendes Dominieren der FKRZ im histologischen Bild, die viele Partikel besetzen. Geringgradige rundzellige Infiltration, vornehmlich als Lymphocyten, im Gewebe.

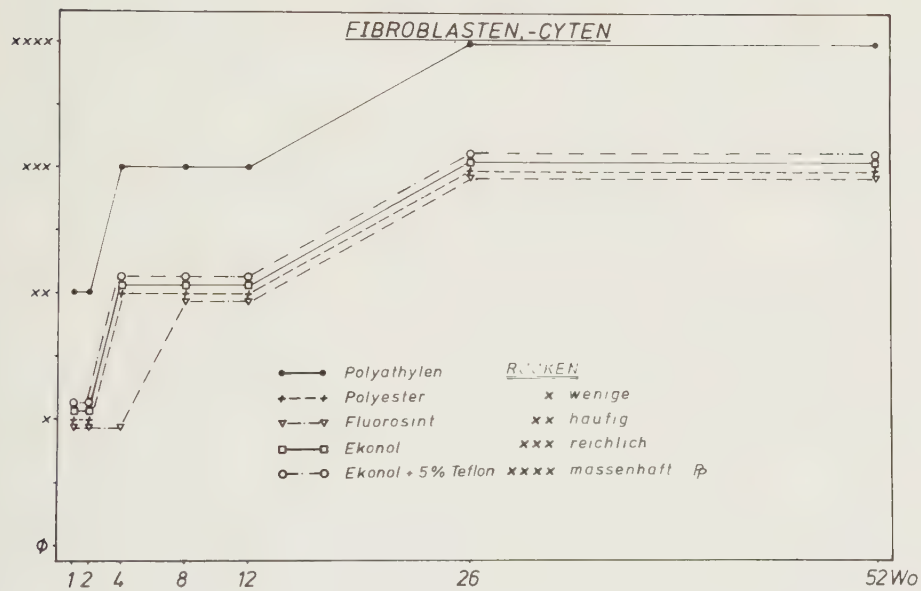
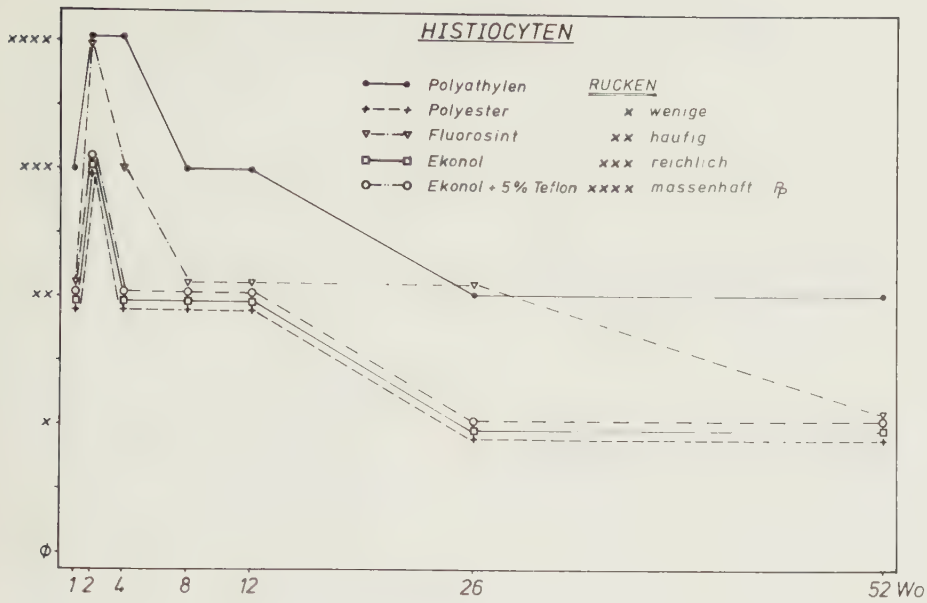
Polyester: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Weitgehendes Dominieren der FKRZ im histologischen Bild, die viele Partikel besetzen. Geringgradige rundzellige Infiltration, vornehmlich als Lymphocyten, im Gewebe.

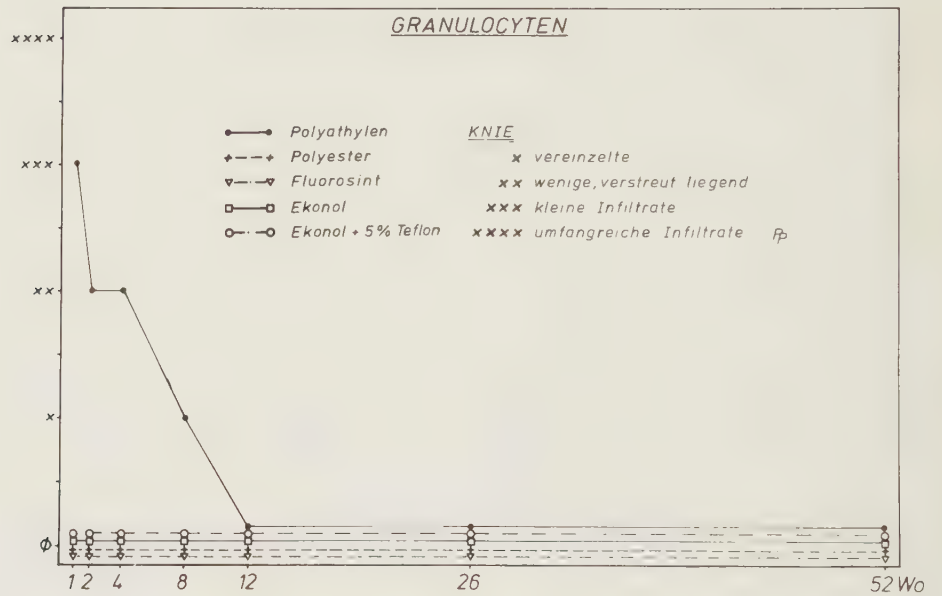
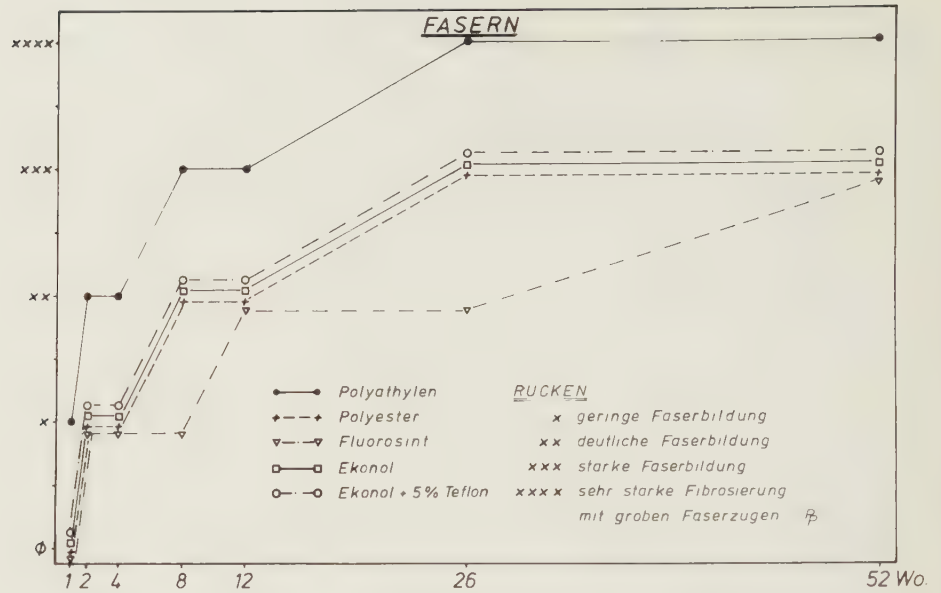
Fluorosint: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es umschließt vollständig die Materialien und setzt sich vorwiegend aus Fibroblasten und -cyten, in geringem Maße aus Histiocyten zusammen. Die FKRZ beherrschen das histologische Bild, indem sie jeden Partikel umschließen. In Anzahl und Größe übertreffen sie alle anderen Riesenzellen bei den hier beobachteten Fremdkörperreaktionen. Zusätzlich durchsetzen rundzellige Elemente, meist Lymphocyten, das Gewebe.

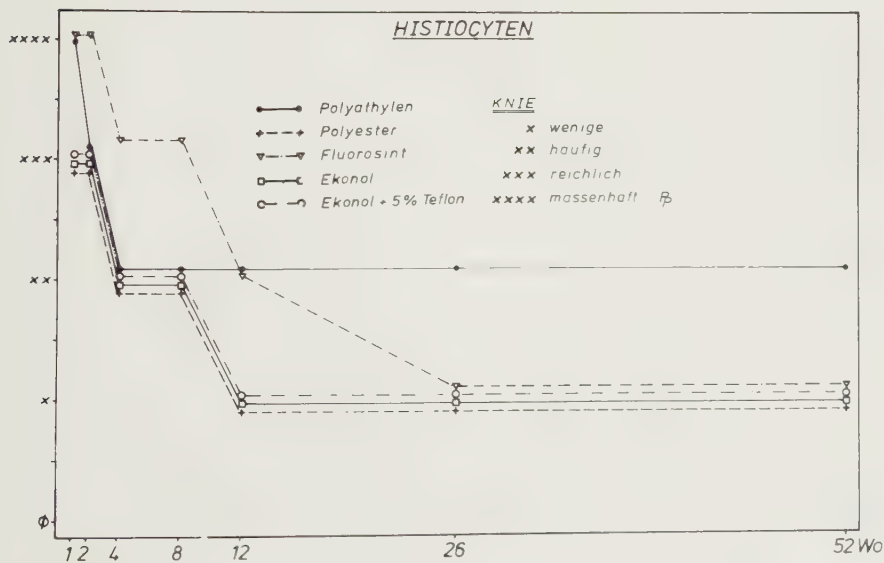
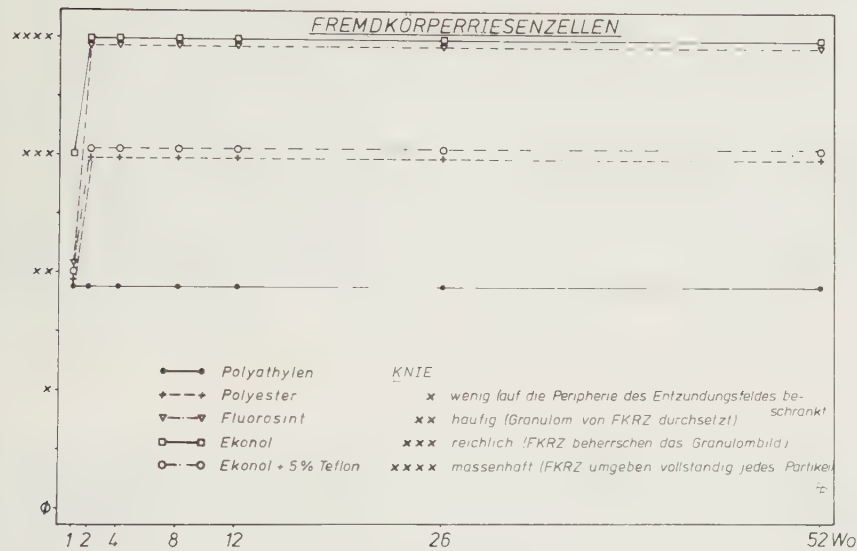
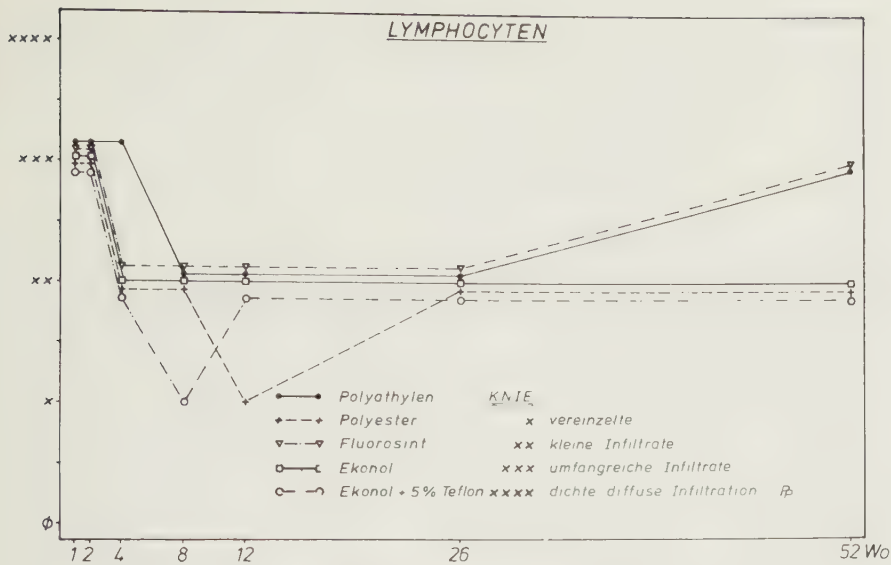
Polyäthylen: Granulomumgebung unauffälliges Fett-Muskel-Bindegewebe. Das Entzündungsgewebe um die Partikel wird deutlich durch Faserstrukturen abgegrenzt. Es zeigt von allen beobachteten Materialien die größten Faserstrukturen und die größte Häufung von Fibrocyten. Geringere, aber noch deutlich vorhandene Histiocytenvorkommen. Hingegen treten die FKRZ nur in mittlerem Maße in Erscheinung. Zusätzlich durchsetzen Lymphocyten, jedoch keine Granulocyten, das Gewebe.

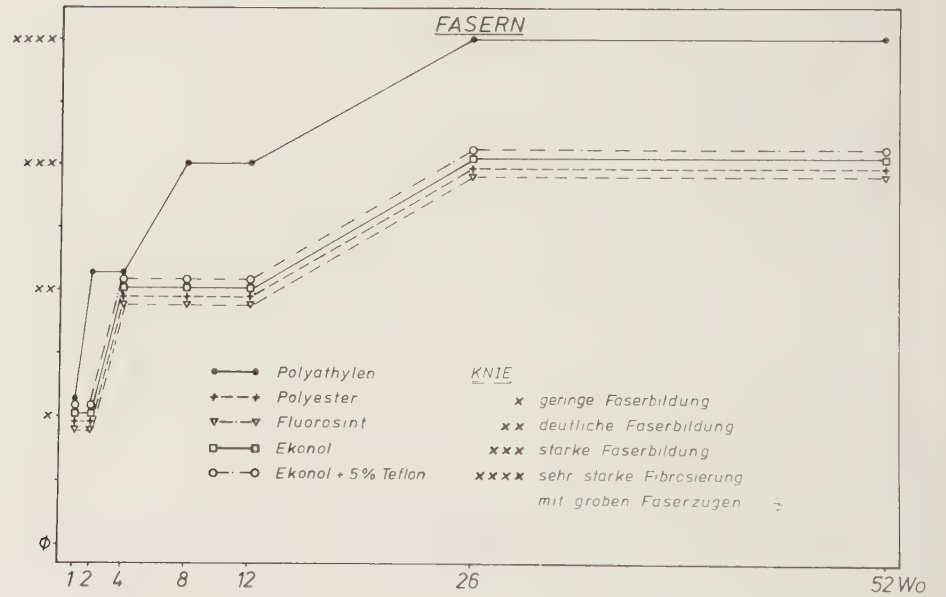
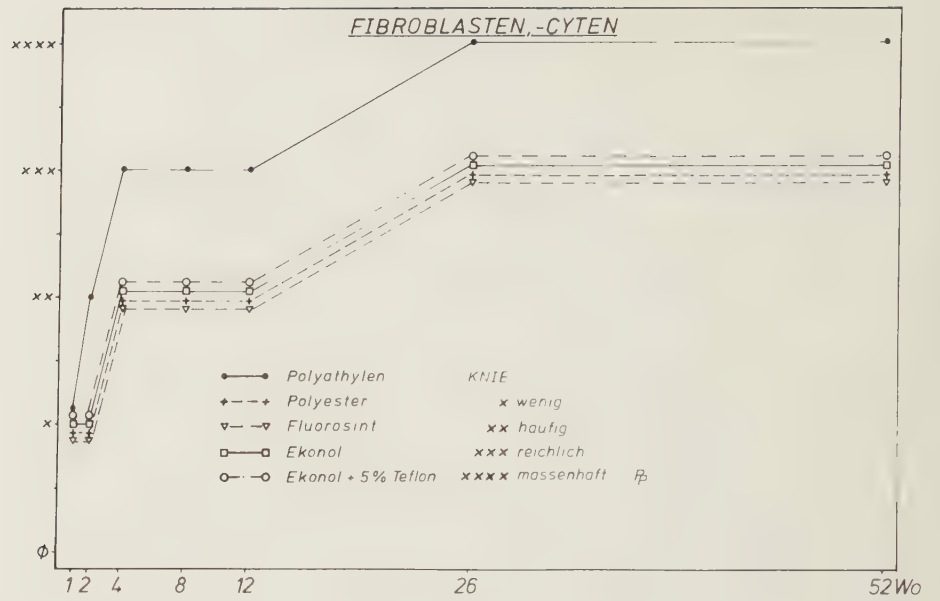
4.2 Graphische Darstellungen











4.3 Abbildungen

Eine Auswahl der Präparate wurde getroffen für die Zeitintervalle von 1 Woche, 4 Wochen und 1 Jahr und zwar für Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester, Fluorosint und Polyäthylen gesondert. Dabei beschränkten wir uns auf die Präparate des Nackengewebes.

Die verwendete mikroskopische Vergrößerung beträgt bei allen Aufnahmen 1:250.

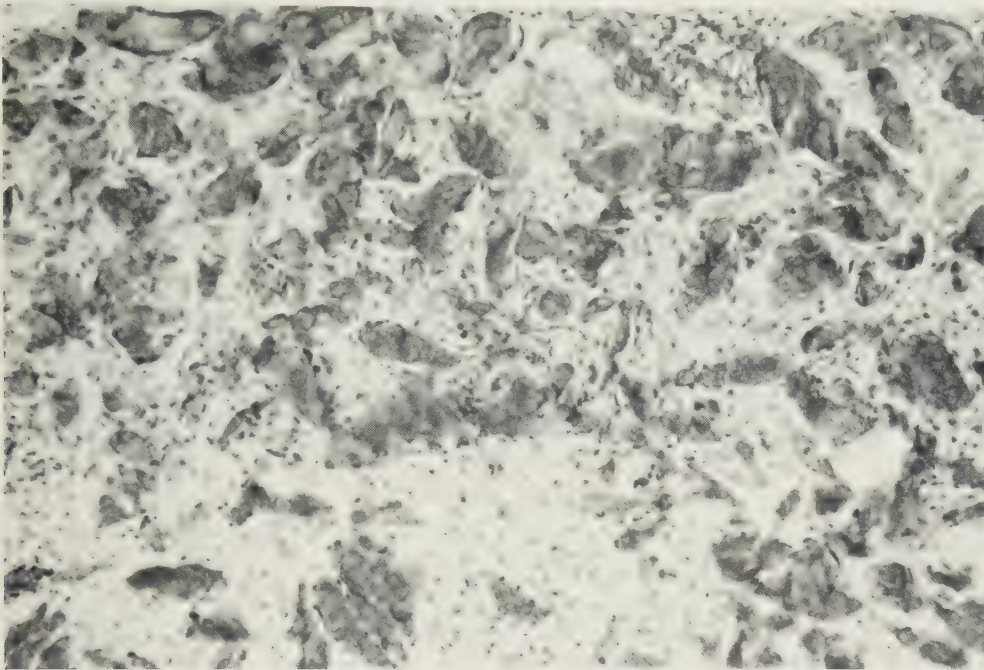


Abb. 1: Ekonol, 1 Woche. Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit diffuser Lymphocyteninfiltration und vereinzelt auftretenden Granulocyten. FKRZ teilweise um Partikel gelagert.

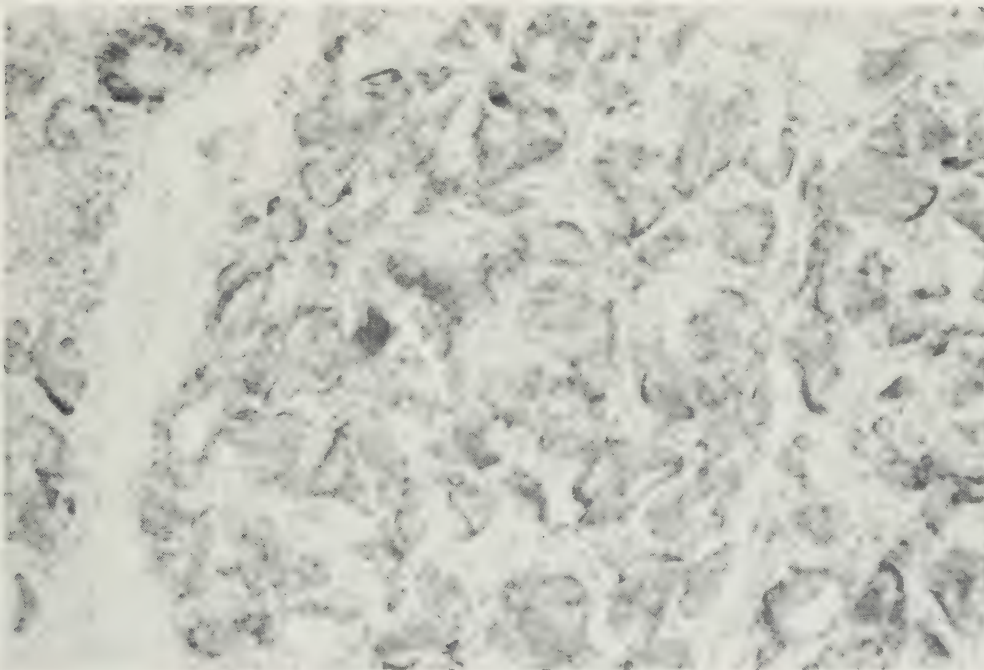


Abb. 2: Ekonol, 4 Wochen. Fremdkörpergranulom gegen umgebendes Bindegewebe deutlich abgegrenzt. Lymphocyten in herdförmigen Ansammlungen konzentriert. FKRZ besetzen jeden Partikel.

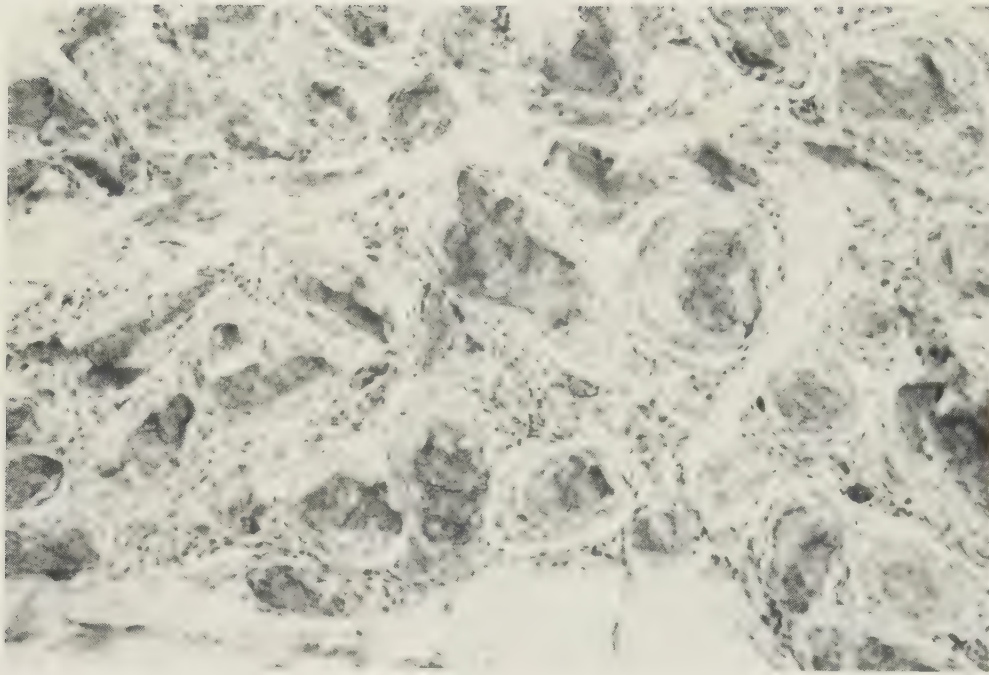


Abb. 3: Ekonol, 1 Jahr. Fremdkörpergranulom mit deutlichen Faserstrukturen und reichlich Fibrocyten. Lymphocyten im Gewebe verstreut. FKRZ um jeden Partikel gelagert.

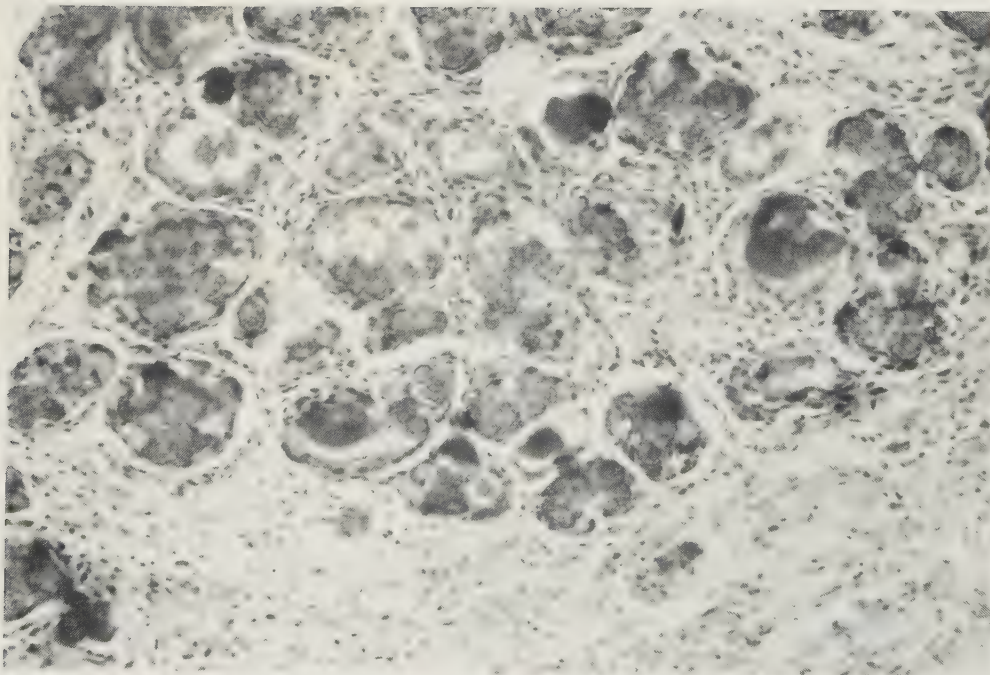


Abb. 4: Ekonol-Teflon, 1 Woche. Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit diffuser Lymphocyteninfiltration und zahlreichen Granulocyten. FKRZ um Partikel gelagert.

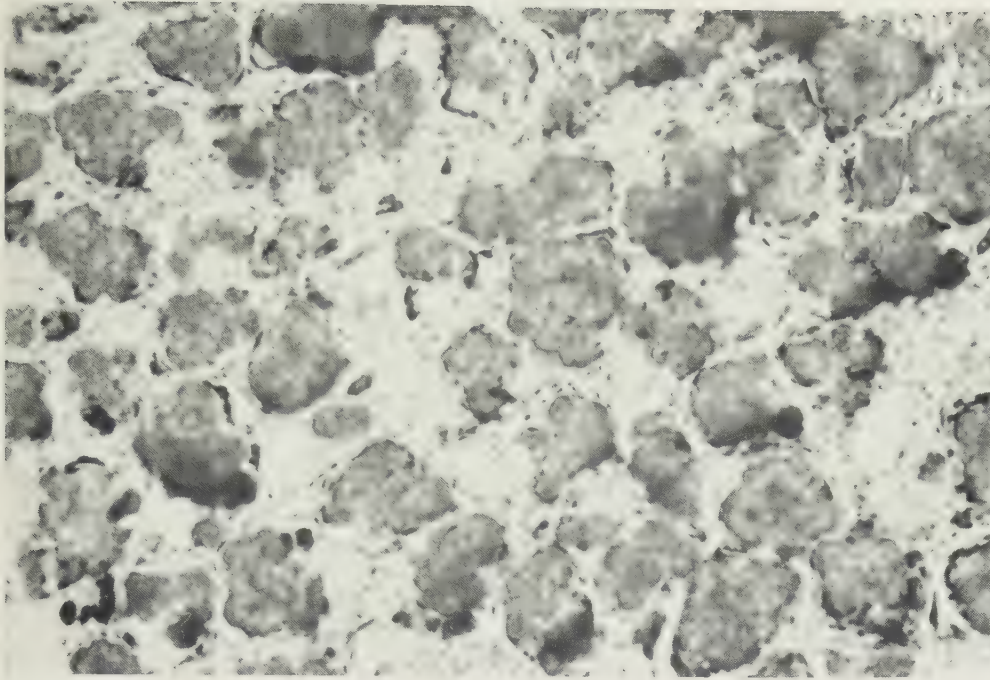


Abb. 5: Ekonol-Teflon, 4 Wochen. Fremdkörpergranulom mit vereinzelt Lymphocyten und zahlreichen kleinen FKRZ.

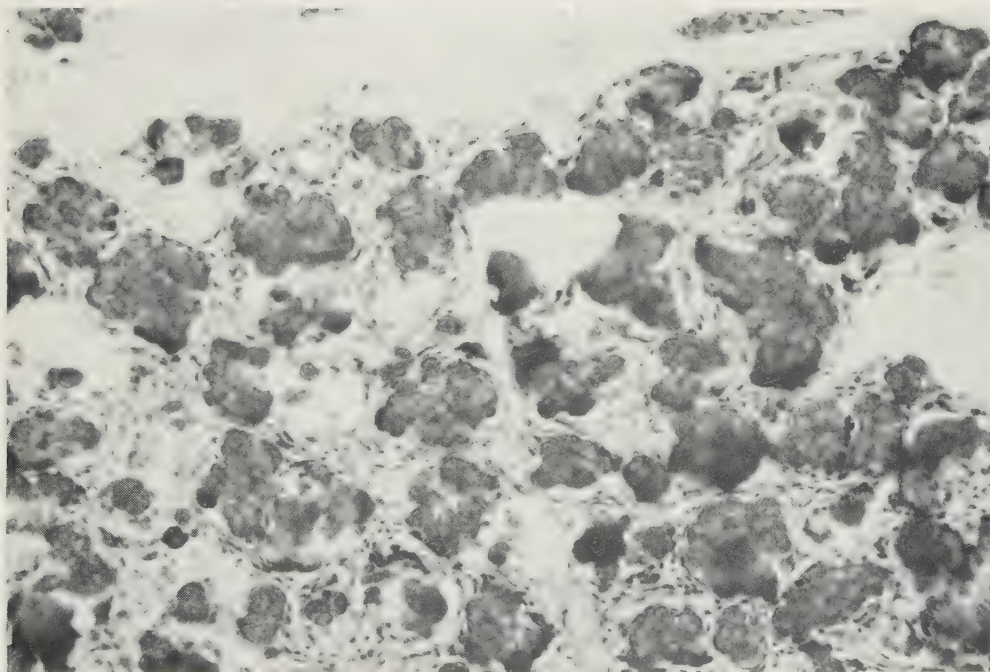


Abb. 6: Ekonol-Teflon, 1 Jahr. Fremdkörpergranulom mit deutlichen Faserstrukturen und reichlich Fibrocyten. Reichlich vorhandene FKRZ.

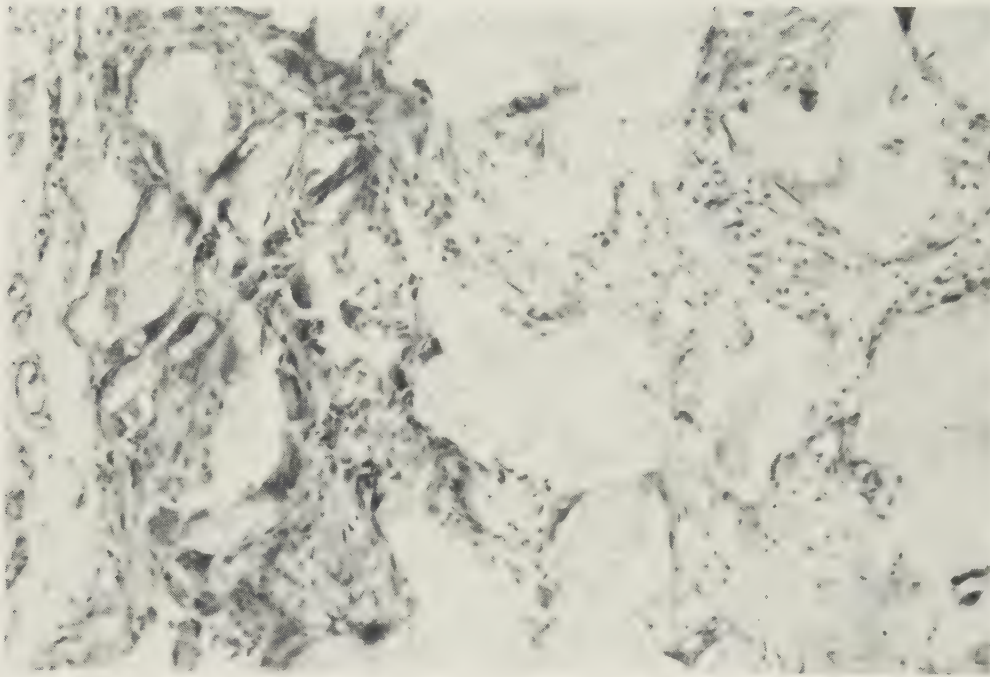


Abb. 7: Polyester, 1 Woche, Exsudativ aufgelockertes Bindegewebe mit diffuser Lymphocyteninfiltration und vereinzelt auftretenden Granulocyten. FKRZ teilweise um Partikel gelagert.

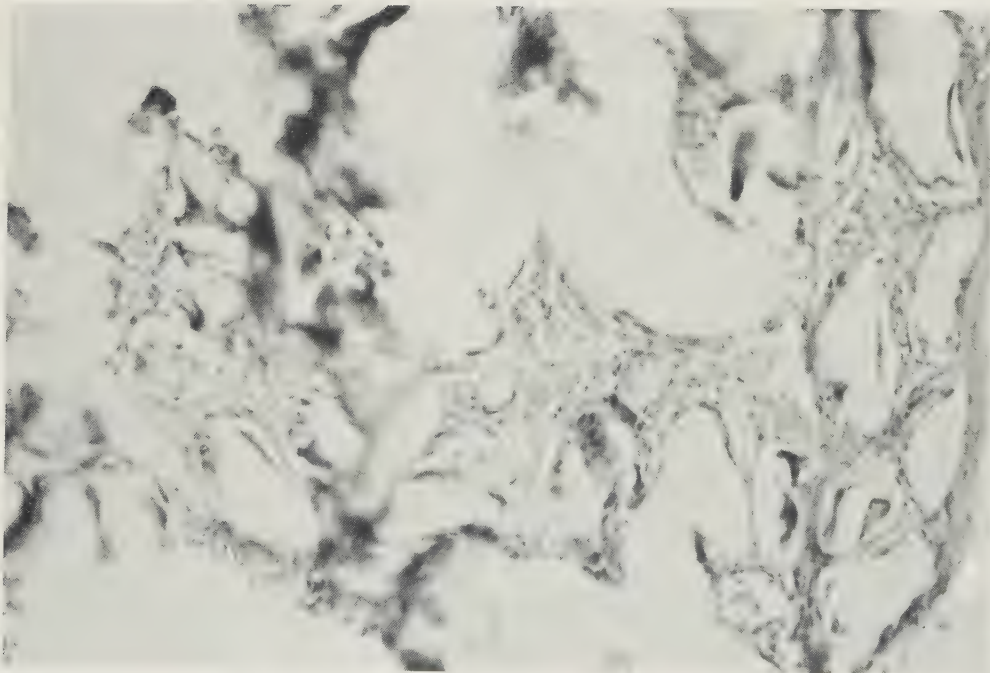


Abb. 8: Polyester, 4 Wochen. Fremdkörpergranulom mit vereinzelt Lymphocyten und zahlreichen FKRZ.

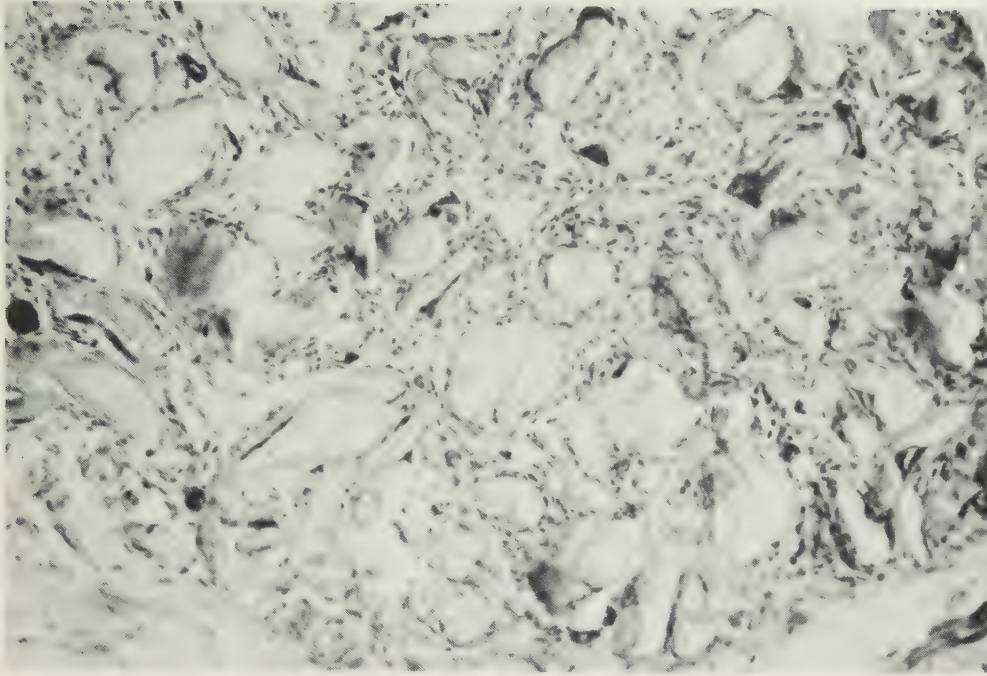


Abb. 9: Polyester, 1 Jahr.
Fremdkörpergranulom mit deut-
lichen Faserstrukturen und
reichlich Fibrocyten. Lympho-
cyten im Gewebe verstreut.
Reichlich vorhandene FKRZ.

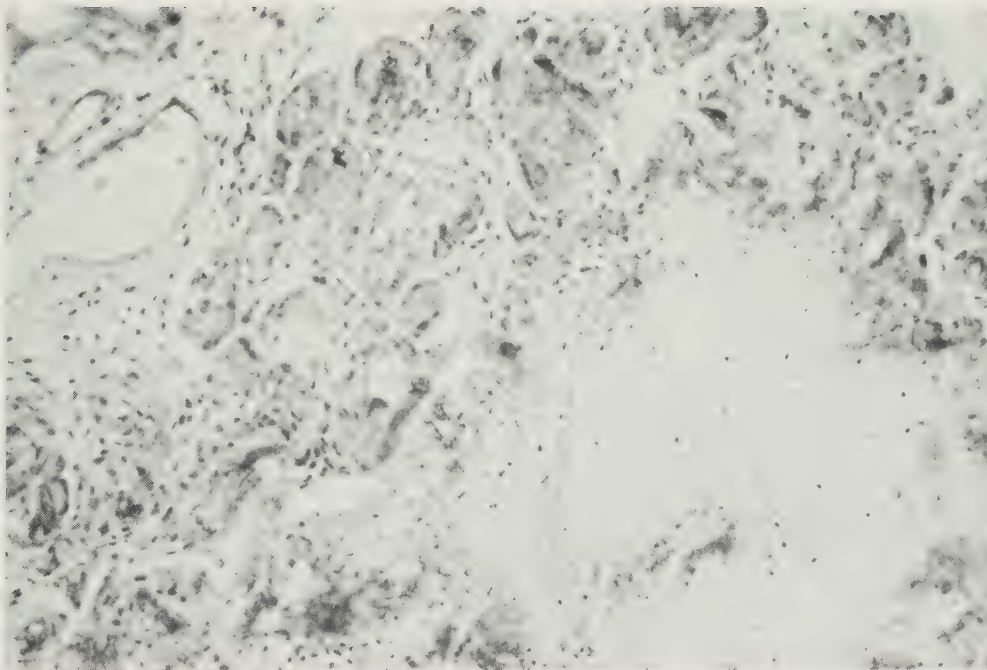


Abb. 10: Fluorosint, 1 Woche,
Exsudativ aufgelockertes Binde-
gewebe mit umfangreichem
Nekrosebezirk, diffuser
Lymphocyteninfiltration und
zahlreichen Granulocyten.
FKRZ teilweise um Partikel
gelagert.

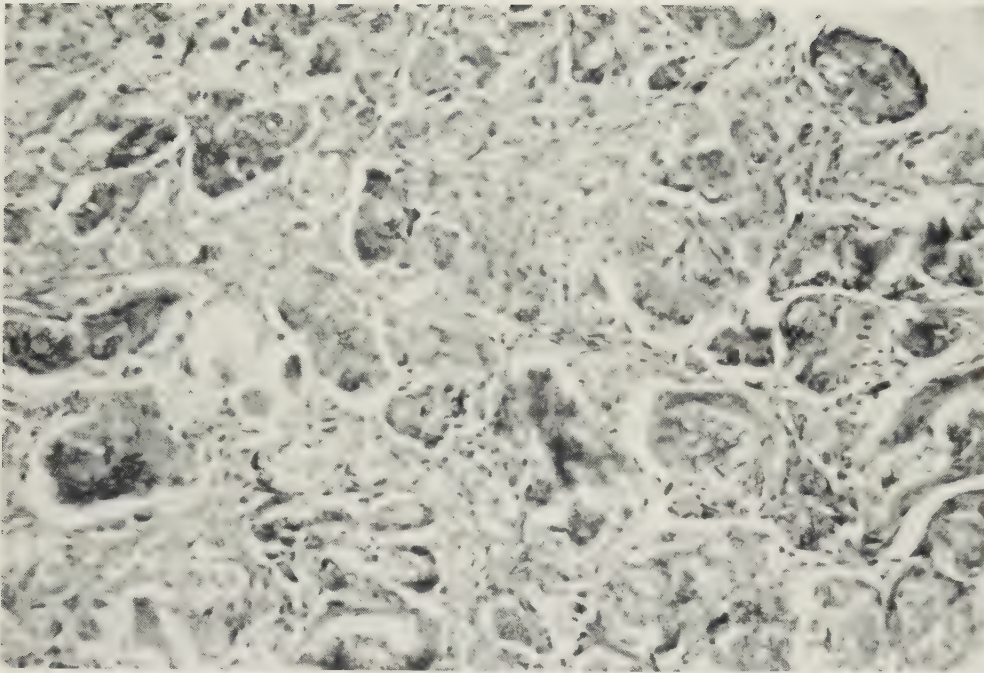


Abb. 11: Fluorosint, 4 Wochen. Fremdkörpergranulom mit vorherrschend histiocytären Zell-elementen, vereinzelt Lymphocyten und jeden Partikel umfließenden FKRZ.

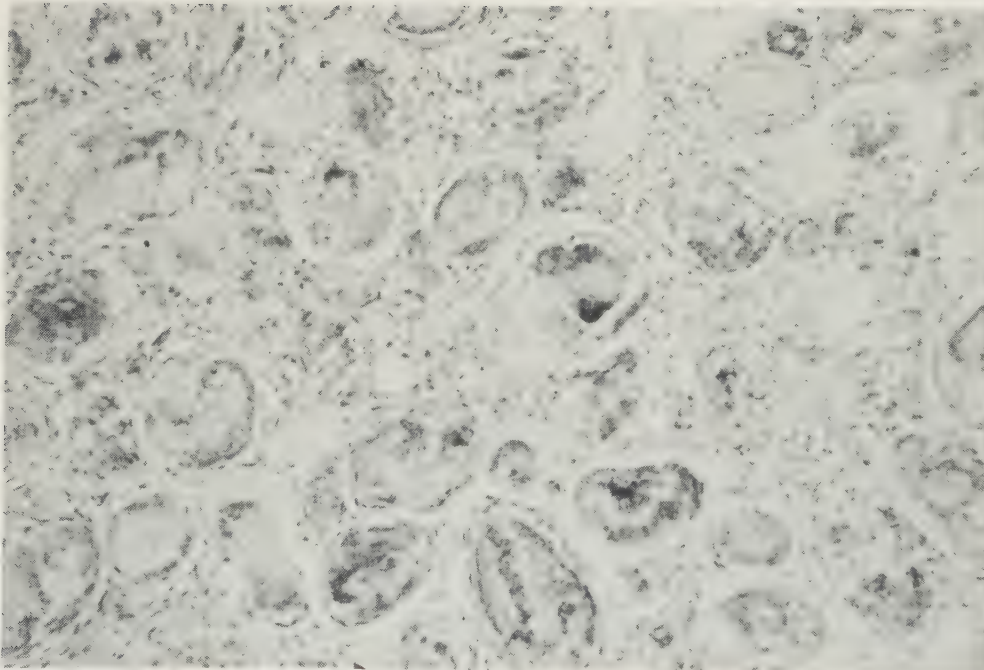


Abb. 12: Fluorosint, 1 Jahr. Fremdkörpergranulom mit deutlichen Faserstrukturen und reichlich Fibrocyten. Lymphocyten im Gewebe verstreut. FKRZ um jeden Partikel gelagert.

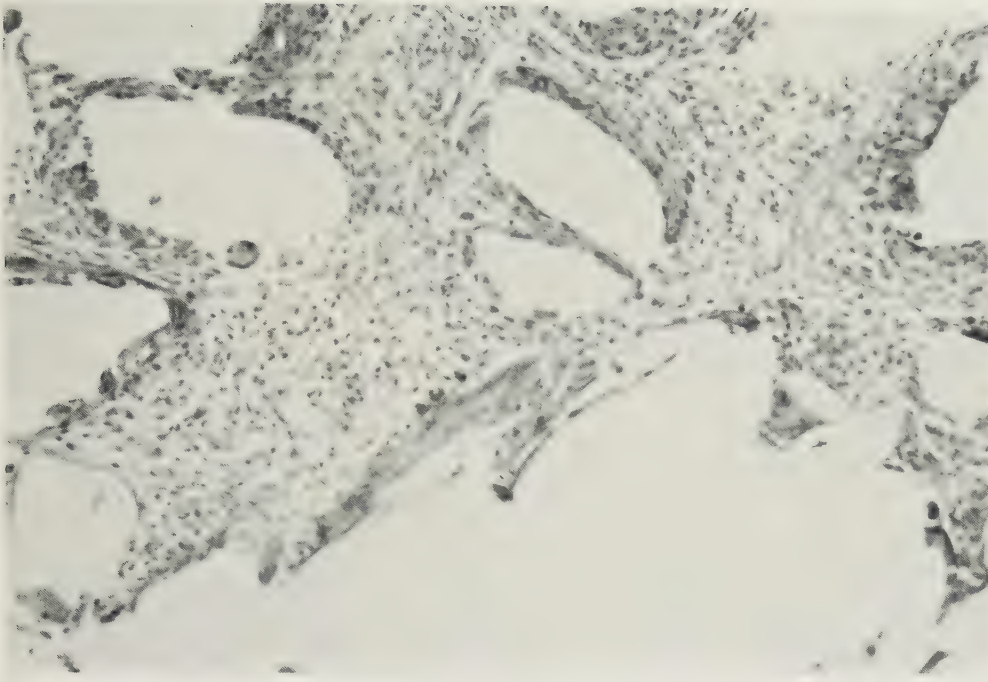


Abb. 13: Polyäthylen, 1 Woche. Bereits faserbildendes Bindegewebe mit diffuser Lymphocyteninfiltration und zahlreichen Granulocyten. Um die Späne flach anliegende FKRZ gruppiert.

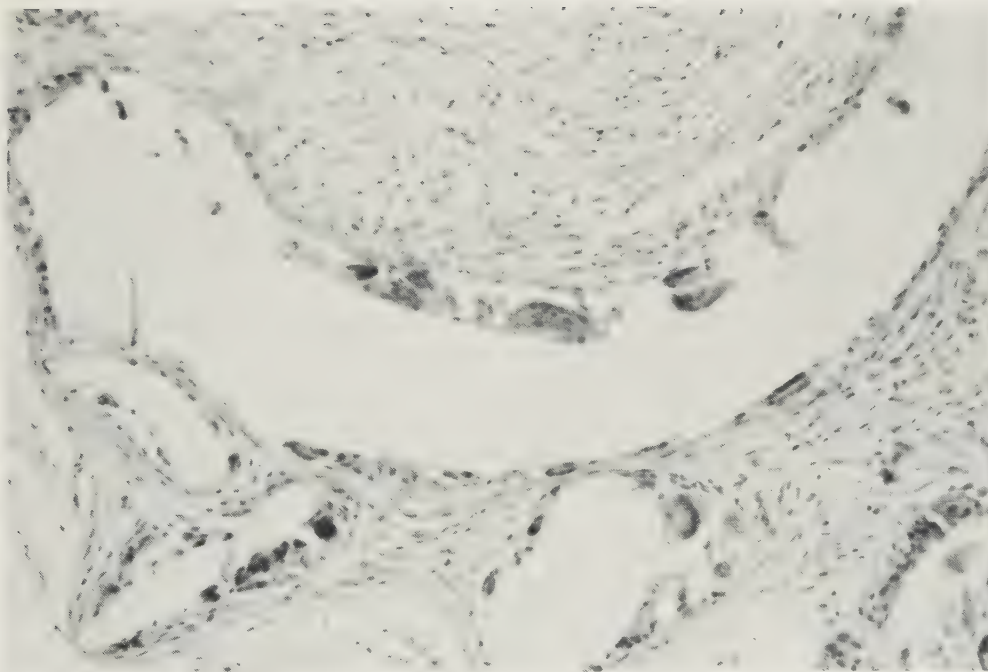


Abb. 14: Polyäthylen, 4 Wochen. Fremdkörpergranulom mit histiocytären und faserbildenden Zellen, vereinzelt Lymphocyten und Granulocyten. Um die Späne angeordnete FKRZ.

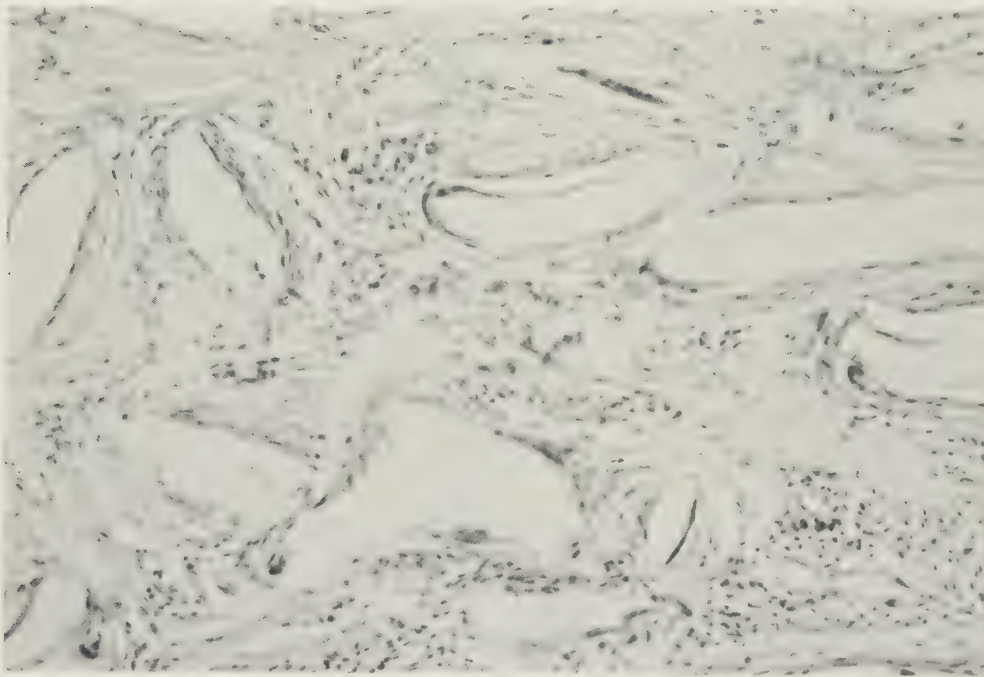


Abb. 15: Polyäthylen, 1 Jahr. Fremdkörpergranulom mit groben Faserzügen und massenhaft auftretenden Fibrocyten. Kleiner Blutungsherd oberhalb der Bildmitte, außerdem Lymphocyten in herdförmigen, kleinen Ansammlungen. An den Partikeln anliegende wenige FKRZ.

4.4 Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse

Eine Ordnung der histologischen Einzelbefunde wird erreicht, indem für Nackengewebe und Kniegelenk jeweils getrennt folgende Punkte abgehandelt werden:

- a) Verlauf der Fremdkörpereinheilung
- b) Unterschiede zwischen den Materialien und schließlich die Gegenüberstellung als
- c) Vergleich zwischen Subcutis des Nackens und Synovialis des Kniegelenks.

4.4.1 Nackengewebe

4.4.1.1 Verlauf der Fremdkörpereinheilung

Zeitraum 1.—4. Woche:

Aus dem akuten Entzündungsgeschehen in unmittelbarer Fremdkörperumgebung geht bereits in den ersten beiden Wochen ein deutlich von seiner Umgebung abgegrenztes Granulationsgewebe hervor. Das benachbarte Bindegewebe beschränkt sich auf eine entzündliche Mitreaktion in Gestalt exsudativer Gewebsauflockerung und geringer Zellinfiltration, deren Spuren sich aber gegen Ende des 4wöchigen Zeitraums verlieren.

Die Organisationsvorgänge des von Fremdpartikeln durchsetzten Entzündungsbezirks schreiten von der Peripherie rasch zentralwärts und bilden durch Nekrosesorption und Gewebsneubildung ein zusammenhängendes Granulationsgewebe spätestens nach 14 Tagen. Hierzu trägt im wesentlichen eine sich schnell entwickelnde histiocytäre Reaktion bei, die in der 2. Woche eine maximale Häufung von Histiocyten bewirkt. In dieser Zeit entdeckt man auch Ansätze einer beginnenden Fibroblastenproliferation.

Schon nach einer Woche sichtbar und ebenfalls rasch im Zunehmen begriffen sind die Fremdkörperriesenzellen. Das histologische Bild, zunächst von Entzündungszellen wie Granulocyten und Lymphocyten geprägt, wird im Verlaufe von 4 Wochen zunehmend ruhiger: Granulocyten verschwinden nach diesem Zeitraum vollständig, Lymphocyten größtenteils aus dem Granulom. Demgegenüber wächst die Zahl der kollagenen Fasern, deren Stränge immer deutlicher hervortreten.

Zeitraum 2.—12. Monat:

In dem Fremdkörpergranulom dieses Zeitraums tritt die Beruhigung der entzündlichen Vorgänge deutlich zutage, der Eintritt in das chronische Entzündungsstadium ist vollzogen.

Das Bindegewebe der weiteren Umgebung nimmt an diesen Vorgängen nicht mehr teil. Histologisch sieht man eine deutliche Trennung vom Implantatlager, da sich einmal hier kaum Entzündungszellen befinden, andererseits zarte Faserstrukturen die Grenze markieren.

Mit einer kontinuierlichen Abnahme der Histiocyten ist eine entsprechende Zunahme der Fibroblasten und -cyten verbunden, wobei ein ausgewogenes Verhältnis zwischen dem 2. und 3. Monat erreicht wird. Lymphocyten vermindern sich insgesamt, sind aber durchaus Schwankungen bezüglich ihres Auftretens unterworfen. Fremdkörperriesenzellen, die bis zur 4. Woche die meisten Fremdkörperpartikel besetzt haben, ändern von nun an kaum mehr ihre Anzahl. Am Ende des Einjahreszeitraums wird eine ausgeprägte Fibrosierung des Implantatlagers bei allen verwendeten Materialien deutlich. Jedoch fehlt eine typisch geschichtete, fibröse Bindegewebskapsel, wie sie anfangs in der allgemeinen Darstellung für **solide** Fremdmaterialien beschrieben wurde.

4.4.1.2 Unterschiede zwischen den Materialien

Die obige Zusammenfassung des histologischen Ablaufs stellt einen summarischen Befund dar, der vom jeweils verwendeten Material eine gewisse Abwandlung erfährt. Nur geringfügige Unterschiede im Ablauf der Gewebsreaktion bestehen bei den Materialien Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint, während sich das Polyäthylen abweichend verhält.

In der Frühphase (1.—4. Woche) zeigt sich bei Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint im histologischen Bild ein kurzes exsudatives Stadium mit Nekrosen, kleinen Blutungen (bei Ekonol und Polyester in der 1. Woche), ein Verschwinden der Granulocyten nach dem 1. Monat und eine stetig verblassende lymphocytäre Reaktion.

In der Spätphase (2.—12. Monat) bilden sich einige tendenziöse Verlaufsformen heraus: Fluorosint hat neben dem stärksten Riesenzellvorkommen aller verwendeten Materialien auch eine langanhaltende histiocytäre Reaktion aufzuweisen. Bei Ekonol zeigen sich auch starke Riesenzellvorkommen. Etwas geringere Ausmaße nehmen diese bei Ekonol-Teflon an. Ähnlich dem Ekonol-Teflon verhält sich Polyester.

Die Einheilungsvorgänge der Polyäthylenspäne heben sich im histologischen Bild von denen der anderen Werkstoffe besonders dadurch ab, daß ein heftiges Entzündungsgeschehen sehr schnell durch reparative Vorgänge abgelöst wird. Das pathologisch-anatomische Geschehen zeigt sich mit anfangs starkem Granulocytenauftreten bei gleichzeitiger massiver Ansammlung von Lymphocyten und Histiocyten. Dazu kommt ebenfalls in den ersten Wochen eine bereits deutliche Fibroblastenaktivität mit konsekutiver Faserbildung. Entsprechend verändert sich in der Spätphase das Entzündungsgewebe nur geringfügig im Sinne einer weiteren Fibrosierung und Abnahme der Entzündungszellen. Die Riesenzellbildung bleibt trotz der relativ großen Partikel (Späne) über den gesamten Zeitraum recht gering. Erwähnt seien noch vereinzelte

Blutungen, die immer wieder in unregelmäßigen Abständen auftraten.

4.4.2 *Kniegelenk*

4.4.2.1 *Verlauf der Fremdkörpereinheilung*

Zeitraum 1.—4. Woche:

Nach der ersten Woche findet man ein weitgehend ausgebildetes Granulationsgewebe, in dem kaum noch nekrotische Stellen oder Fibrinablagerungen als Zeichen unvollendeter Organisation anzutreffen sind. Weitgehend unbeteiligt bleibt das nachbarliche Binde- und Stützgewebe des Gelenks, das allenfalls in den ersten beiden Wochen entzündliche Begleitreaktionen (exsudative Gewebsauflockerung, vereinzelte Entzündungszellen) bietet.

Im Bereich des Fremdkörperimplantats ist die histiocytäre Reaktion entsprechend heftig, um mit der beginnenden Fibroblastenproliferation zusammen diese schnelle Organisation zu ermöglichen. Schon zu Beginn wird somit ein maximal starkes Histiocytenaufkommen registriert. Die aus Histiocyten gebildeten Fremdkörperriesenzellen besetzen nach einer Woche ebenfalls in großer Anzahl die Fremdkörperpartikel und sind ab 2. Woche in vollem Umfange vorhanden. Durch den schnellen Ablauf der ersten Entzündungsphase erscheinen in unseren nach der ersten Woche entnommenen Präparate keine Granulocyten mehr, lediglich Rundzellen infiltrieren zunächst diffus, später herdförmig das Gewebe. Deutliche Faserzüge kollagener Fasern durchziehen in der 4. Woche das Granulom.

Zeitraum 2.—12. Monat:

Die letzten Entzündungszellen sind bis zur 4. Woche aus dem umgebenden Gewebe des Fremdkörpergranuloms verschwunden; jetzt hebt es sich deutlich durch grenznahe Faserzüge ab.

Im Granulom selbst nehmen Histiocyten zugunsten von Fibroblasten und -cyten ständig an Zahl ab, so daß sich vornehmlich im 2. Monatszeitraum das zahlenmäßige Übergewicht umkehrt. Die Lymphocyten persistieren im Gewebe, treten aber insgesamt zurück, während die Fremdkörperriesenzellen im weiteren Verlauf keine Häufigkeitsänderung erkennen lassen. Mit dem Anstieg der Fibroblasten kombiniert sich die Zunahme der kollagenen Fasern, denen schließlich eine umfangreiche Fibrosierung des Granuloms bei allen Materialien folgt. Wie schon im subcutanen Nackengewebe, läßt sich auch im Gewebe des Kniegelenks die charakteristische fibröse Kapsel **solider** Fremdkörper um die untersuchten Granulome nicht nachweisen.

4.4.2.2 *Unterschiede zwischen den Materialien*

Ähnlich wie im Nackengewebe tritt auch bei der Reaktion des Kniegelenks und seiner Umgebung eine

Abwandlung des globalen histologischen Ablaufs je nach Material ein. Wieder zeigt Polyäthylen einen etwas anderen Reaktionsablauf als Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint mit ihrem wenig voneinander abweichenden Verhalten.

So sind in der Frühphase (1.—4. Woche) bei Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint weder ausgedehnte Nekrosen, noch Blutungen und kaum Granulocyten zu beobachten. Fremdkörperriesenzellen erreichen bereits nach der 2. Woche ihre endgültige Verbreitung, Lymphocyten dagegen nehmen langsam ab.

Durch die schnell ablaufende Einheilung in der ersten Phase heben sich im Spätstadium (2.—12. Monat) die Unterschiede weniger deutlich ab: Starke Riesenzellbildung bei Fluorosint, ebenso deutlich bei Ekonol. Ekonol-Teflon zeigt im Vergleich dazu geringere Riesenzellbildung; das gleiche gilt für Polyester. Die übrigen histologischen Parameter gleichen sich in der Spätphase im wesentlichen.

Die Polyäthylenspäne zeigen dagegen eine schnelle Ablösung von akuten Entzündungserscheinungen durch die stabilisierenden Vorgänge der Gewebeorganisation. Neben deutlichen Vorkommen von Granulocyten und Lymphocyten entsteht parallel dazu ein zunächst von überwiegend histiocytären, später fibrocytären Elementen gebildeter Gewebeverband. Schnell entstehen auch neue Faserstrukturen, die in der Spätphase umfangreiche Ausmaße annehmen. Hier verlieren sich auch die Granulocyten, während Rundzellen in abwechselnder Häufigkeit sichtbar bleiben. Die Riesenzellbildung bleibt auch an diesem Implantationsort gering.

4.4.3. *Nackengewebe – Kniegelenk*

4.4.3.1 *Vergleich zwischen Subcutis des Nackens und Synovialis des Kniegelenks*

Stellt man die Einheilung der Implantate im subcutanen Nackengewebe derjenigen im Kniegelenk gegenüber, so entsteht generell der Eindruck, daß bei der Kniegelenksimplantation die Entzündungsstadien rascher durchlaufen werden.

In den ersten Wochen offenbart sich eine vehementere Entzündung im Subcutangewebe, wenn Nekrosen erst nach 14 Tagen organisiert sind und Granulocyten noch bis zu 4 Wochen nachweisbar bleiben.

Im Gelenk und seiner Umgebung dagegen fehlen von vornherein größere nekrotische Bezirke und auch Granulocyten werden vermißt. Es folgt eine schnellere Granulombildung seitens des Gelenkgewebes, in dem nach einer Woche die histiocytäre Reaktion voll im Gange ist und die Fibroblastenproliferation beginnt.

Im Nackengewebe indes hinken die Vorgänge um eine Woche nach. Ebenfalls verspätet (nach 4 Wochen) erreichen die FKRZ ihre weitgehende Ausprägung, während es im Kniegelenk hierzu nur 2 Wochen braucht.

Die unterschiedliche Einheilungstendenz hat auch für den späteren Verlauf bestimmte Auswirkungen. Das Verhältnis zwischen Histiocyten und Fibroblasten bzw. -cyten verschiebt sich umso schneller zugunsten der letzten, je rascher die Fremdkörperreaktion voranschreitet. Beim Nackengewebe tritt diese Umkehr des Verhältnisses ungefähr einen Monat (im 3. Monat) später auf als im Kniegelenk (im 2. Monat). Eine früher einsetzende Fibrosierung des Granuloms ist die

Folge. Ohne nennenswerten Unterschied bleibt das Rundzellvorkommen in beiden Geweben, wie auch insgesamt das histologische Bild nach einem Jahr einen recht ähnlichen Endzustand des Nacken- und Gelenkgewebes erkennen läßt.

Auf den generellen Trend der schnelleren Einheilung bei Kniegelenksimplantaten haben die Materialien Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint kaum eine modifizierende Wirkung, so daß ihr Einfluß bei diesem Vergleich vernachlässigt werden kann. Sinngemäß gilt das auch für Polyäthylenspäne; jedoch sollte hierbei das raschere Überwechseln zu fibrotischen Vorgängen und somit zur Einheilung gegenüber den anderen Materialien herausgestellt werden.

5. Diskussion

In den Untersuchungsergebnissen konnten wir die Fremdkörperreaktion als ein pathologisch-anatomisch definiertes Geschehen erfassen, das aber hinsichtlich seines morphologischen Bildes unter dem Mikroskop mancher Abwandlung fähig ist. Uns interessieren besonders diejenigen biologischen Faktoren, welche auf die Art und Weise der Fremdkörperreaktion Einfluß nehmen können. Nach Contzen (1967) hängt das Ausmaß der Bindegewebsproliferation bei der Einbringung von Fremdkörperimplantaten ab

1. von der Intensität der primären exsudativen Phase
2. von den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Implantats
3. vom Implantationsort und
4. von der Fixation des Implantates im Gewebe.

Vorbedingung für eine Prüfung der genannten Einflüsse ist eine primäre Wundheilung, da im Falle einer bakteriellen Infektion des Implantatbettes kaum mit der Einheilung des Fremdkörpers zu rechnen ist. Das erfordert bei der Implantation ein aseptisches Vorgehen.

5.1 Einfluß der akuten Entzündungsphase

Die primäre Phase der lokalen Entzündung wird durch das Implantat selbst nur wenig beeinflusst. Entscheidende Rollen für die Intensität des exsudativen Stadiums spielen vielmehr Traumatisierung des ortständigen Gewebes sowie mechanische Irritation durch den Fremdkörper (Contzen 1962).

Während die Auswirkungen der Gewebstraumatisierung keiner weiteren Erläuterung bedürfen – es läßt sich aus der allgemeinen Entzündungslehre folgern – hat man die mechanische Irritation bei kurzfristiger

Einbringung von Implantaten experimentell untersucht (Contzen 1967):

Aus Beobachtungen von Gefäßwandschäden, verursacht durch Kunststoffkanülen, ließ sich feststellen, daß für den kurzfristigen Zeitraum vorwiegend physikalische Eigenschaften auf das Ausmaß der lokalen Bindegewebsreaktion Einfluß nehmen. Dabei verursachen elastische Kunststoffprothesen im Gegensatz zu starren, unflexiblen Fremdkörpern eine exsudative Entzündungsphase geringeren Ausmaßes. Je länger und intensiver nun dieses Entzündungsstadium abläuft, um so üppiger gestaltet sich die nachfolgende histiocytäre Bindegewebsproliferation.

5.2 Einfluß der Implantateigenschaften

Hierbei empfiehlt es sich, die chemischen von den physikalischen Eigenschaften des Fremdkörpers zu trennen. Auf physikalischer Seite ergeben sich aus der Vielzahl denkbarer form- und gestaltmäßiger Unterschiede weniger übersichtliche Zusammenhänge als in chemischer Hinsicht, wo man es zumindest bei den reinen, voll auspolymerisierten Kunststoffen mit reaktionsarmen bzw. reaktionsträgen Substanzen zu tun hat.

a) Chemische Eigenschaften:

Ist bei einem Implantat die chemische Stabilität nicht gegeben, was nicht nur die Resistenz des Stoffes gegenüber fermentativer Andauung von Körpersäften betrifft, sondern auch die Reinheit im Sinne einer additivfreien und voll auspolymerisierten Substanz, so hat das für die Gewebreaktion Konsequenzen: beispielsweise bewirken restliche Monomere unvollständig auspolymerisierter Kunststoffe Gewebs-

reizungen und Zellschädigungen bis zur Nekrose (Mohr 1955, 1958, 1959; Oettel 1963).

Chemisch inerte Stoffe erzeugen eine geringere Gewebereaktion. Will man einen brauchbaren Vergleich anstellen, müssen eine größtmögliche Oberfläche sowohl des Materials als auch des Gewebes miteinander in Kontakt kommen. Das wird am besten durch eine intraperitoneale Implantation von pulverisierten Stoffen erreicht. Ein solcher Test, von Le Veen und Barberio 1949 an Hunden entwickelt, stellt den besten Indikator für materialabhängige Gewebereaktionen dar.

Abgesehen von den materialspezifischen Unterschieden im Ausmaß der lokalen Bindegewebsproliferation lassen sich auch Beziehungen zum verschiedenen Wasseraufnahmevermögen der Implantate herstellen. Dabei zeigen wenig benetzbare Materialien sowohl in akuter als auch in chronischer Entzündungsphase die geringsten Reaktionen (Harrison 1957).

b) Physikalische Eigenschaften:

Folgt man einer aufsteigenden Implantatgröße von Pulver und Schnipsel bis zur Folie, zeichnen sich immer deutlicher quantitative, nicht aber qualitative Unterschiede in der Einheilung ab. Bei pulverförmigen Fremdkörpern findet man im Vergleich zu soliden Stoffen eine verlängerte proliferative Phase mit wenigen kollagenen Fasern und geringem Narbengewebe. Die Ausbildung einer fibrösen Kapsel unterbleibt (Oppenheimer 1961). Auch noch Zellophanschnipsel zeigen gegenüber -folien vermehrten Zellgehalt (Vasiliev 1962; Olshevskaja 1961). Eine bleibende Bindegewebskapsel aus kollagenen Fasern bildet sich nach schneller Fibrosierung jedoch nur um Folien (Oppenheimer 1959; Contzen 1963, 1967).

Bei impermeablen Formen mit eckigen, unregelmäßigen Konturen wird ein chronischer Entzündungs-herd an diesen Stellen unterhalten. Noch nach 22 Wochen ließen sich an Nylonfolien entsprechende Veränderungen nachweisen (Contzen 1963); außerdem wurden an spitzen Implantatvorsprüngen bevorzugt Riesenzellansammlungen beobachtet (Bing 1955).

Poröse Fremdkörper zeigen ebenfalls einige Besonderheiten. Je größer die Porosität eines Implantats, um so geringer das Ausmaß der resultierenden Bindegewebsproliferation und um so schwächer die fibröse Kapsel (Adler, Darby 1960). Eine Bindegewebeinsprossung wird ab einer Porengröße von 100μ für möglich gehalten (Scales 1953). Im Gegensatz zu Folien, bei denen die Dicke des Implantats für die Kapselstärke ohne Bedeutung ist, ergibt sich hier eine derartige Abhängigkeit: je dicker ein poröses Implantat, um so weniger wird es dem Granulations-

gewebe möglich sein, den Fremdkörper ganz zu durchwachsen (Alexander 1960; Slais 1958). Das hängt mit der Trennung des ortsständigen Gewebes und der beiderseits des Implantats verbliebenden Zellverbände zusammen, die dann nur von einer Seite der Endstrombahn ernährt werden können.

Verallgemeinernd kann man sagen, daß diejenigen Implantatformen, welche die biologische Einheit des Wirtsgewebes stärker beeinträchtigen, auch eine stärkere Reaktion seitens des Organismus auslösen.

5.3

Einfluß des Implantatlagers

Der Verlauf der lokalen Entzündungsreaktion auf den Reiz eines eingebrachten Fremdkörpers hin erwies sich bei den verschiedenen Geweben als durchaus unterschiedlich. Aus entsprechenden Versuchen geht hervor, daß die Subcutis wesentlich heftiger auf Fremdkörperimplantate reagiert als vergleichsweise die Gefäßintima, das Peritoneum und das subperiostale Lager. Am beginnenden proliferativen Stadium läßt sich am besten der Unterschied verdeutlichen: die Fibroblastenproliferation der Gefäßintima setzt am 5. Implantationstage ein; für das Peritoneum gilt ungefähr der gleiche Zeitpunkt (Contzen 1967). Subperiostal eingebrachte Fremdkörper zeigen sich nach 7 Tagen zart bindegewebig eingescheidet, während die gleichen Implantate subcutan eine beginnende Fibroblastenaktivität erst nach 14 Tagen erkennen lassen, beeinflußt von der verlängerten exsudativen Phase (Slais 1959).

5.4

Einfluß mechanischer Wechselbeziehung zwischen Implantat und Gewebe

An Stellen wiederholter mechanischer Reizung entstehen länger anhaltende Proliferationen meist in Verbindung mit chronisch-entzündlichen Zellinfiltrationen. Dieser einflußnehmende Faktor der Fixation auf die lokale Bindegewebsproliferation geht einmal aus den Untersuchungen von Mittelmeier und Singer 1956, sowie Mittelmeier 1964 hervor, wo das umgebende Binde- und Stützgewebe länger gebrauchter Arthroplastikgelenke eine dicke kollagene Bindegewebskapsel als Prothesenlager ausbildete, während eine Endoprothese gleicher Art in einem mechanisch unbelasteten Fall von 8 Monaten kaum reaktive Veränderungen der Umgebung verursachte.

Bestätigt wurden somit auch die Beobachtungen von Debrunner 1953, der außer an Prädilektionsstellen mechanischer Irritation im Prothesenlager keine entzündlich-proliferativen Vorgänge entdecken konnte.

Zum anderen konnte im Tierexperiment bei fixierter Kunststoffimplantation ins parietale Peritoneum und mobiler Implantation ins Mesenterium die stärkere Fremdkörperreaktion den beweglichen Implantaten zugeschrieben werden (Lemons und Laufmann 1958).

Immer ist es also eine langandauernde Auseinandersetzung des Gewebes mit dem Fremdkörper, die letztlich zu proliferativen Vorgängen anreizt. Für klinische Zwecke sind geringere Fremdkörperreaktionen von Interesse, also müssen die aufgeführten proliferationsfördernden Faktoren ausgeschaltet oder möglichst unterdrückt werden. Denn starke Fremdkörperreaktionen — nicht nur durch die Prothese allein hervorgerufen, sondern auch durch deren Abriebspartikel geschürt — beeinträchtigen die dauerhafte und feste Verankerung eines Implantats in seinem Lager, geben zu umfangreicher Narbenbildung Anlaß und mindern schließlich infolge Schrumpfung und Verhärtung den funktionellen Wert einer Alloplastik (Contzen 1967).

Zusätzlich droht solch schrumpfenden Gewebsprozessen eine Verlegung von Lymphspalten, so daß sich mit dem allmählichen Ausfall der „Gewebsdrainage“ eine erhöhte Infektionsgefahr ergibt (Willert und Semlitsch 1973).

Die von einigen Autoren erwähnte Sarkomgefahr auf Grund des im Implantatlager gebildeten Narbengewebes (Nothdurft 1955, 1958, 1961; Oppenheimer 1958, 1959, 1961) bezieht sich wegen der quantitativen Verhältnisse in erster Linie auf größere Körper, also auf die Endoprothese selbst, nicht aber auf die Abriebsteilchen der Endoprothesenwerkstoffe. Deswegen wird diese Fragestellung hier nicht berücksichtigt.

5.5

Die Bewertung der getesteten Materialien,

die als simulierte Abriebspartikel in Versuchstiere eingepflanzt wurden, soll unter dem Aspekt der oben genannten Umgebungsreaktionen bei verschleißenden Endoprothesen verstanden werden. Wie wir gesehen haben, kann daraus nicht eine generelle Wertung der klinischen Brauchbarkeit dieser Prothesenmaterialien abgeleitet werden, das bleibt postoperativen Untersuchungen von alloplastischen Implantatlägern vorbehalten. Als Maßstab für die Beurteilung der untersuchten Stoffe diente uns das histologische Erscheinungsbild. Die für die Fremdkörperreaktion entscheidenden Einflüsse haben hierbei Berücksichtigung gefunden.

Unseren histologischen Beobachtungen zufolge unterscheidet sich das Material Polyäthylen von den übrigen Testmaterialien. Es erweist sich sowohl im Nackengewebe als auch im Kniegelenk als das Agens, welches die stärksten fibrotischen Vorgänge induziert. Vorschnell wäre es geurteilt, wollte man dieses Resultat als eine ungünstige Gewebsverträglichkeit von Polyäthylen schlechthin deuten. Das zumindest stände im Gegensatz zu den guten klinischen Ergebnissen von Endoprothesen aus Polyäthylen (Willert und Semlitsch 1975). Vielmehr scheint der Grund für die unterschiedliche Gewebsreaktion in der

Implantatform, genauer in der Spangröße zu liegen, die ja die anderen Partikelgrößen um mehr als das Doppelte übertrifft. Die verwendeten Polyäthylenspäne sind auch größer als die eigentlichen, postoperativ auftretenden Verschleißpartikel (z.Z. sind wegen technischer Schwierigkeiten keine kleineren Partikel herstellbar). Wenn nämlich alle verantwortlichen Einflußfaktoren der Gewebereaktion konstant bleiben — Operationsart, Gewebeverankerung — hängt das Ausmaß der lokalen Bindegewebsproliferation nur noch von der Form oder Größe des Implantats ab. Dieser Präzedenzfall ist beim Polyäthylen gegeben. So finden wir zwar eine ausgesprochen starke und sich rasch entwickelnde Fibrosierung im Granulom, jedoch kontrastiert dazu das geringe Auftreten von Fremdkörperriesenzellen. Ersteres wird erklärt durch die relativ große Implantatform als Span; wie zu Beginn der Diskussion erörtert, wachsen Geschwindigkeit und Ausmaß der Faserbildung mit der Implantatsgröße (s. S. 30). Die zweite Beobachtung bezüglich des Riesenzellvorkommens erlaubt in Verbindung mit der übrigen Zellpopulation den Schluß einer dennoch günstigen Gewebsverträglichkeit. Die Befunde der Späthase von sich stetig vermindernenden Histiocyten, einigen Granulocyten und kleinen Lymphocytenansammlungen bestätigen den Ablauf einer milden chronischen Entzündung. Dies geht im übrigen auch aus ähnlichen Versuchen von Stinson 1964 hervor, der bei Mäusen mit Polyäthylenpartikeln (bis zu 76 μ Größe) zur gleichen Aussage kam. Rigdon 1974 beobachtete wie wir ein geringes Persistieren von polymorphkernigen Leukocyten bei Polyäthylenpartikeln (implantiert in Mäuse).

Die übrigen Materialien, Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint konnten demgemäß durch ihre Pulverform (dazu in gleicher Größenordnung) keine allzu großen Unterschiede in den Gewebereaktionen bieten. Ansätze eines stärkeren Entzündungsverlaufes erkennt man einzig bei Fluorosint an beiden Implantatorten, wo ein verzögerter Histiocyten-Rückgang in Verbindung mit reichlicher FKRZ-Bildung auffallen. Hier sei die ursächliche Rückführung auf eine schlechtere chemische Stabilität erlaubt, da sonst an Versuchsbedingungen alles, einschließlich der Pulverform, übereinstimmte.

Eindrucksvoll stellte sich bei unseren Untersuchungen auch der Wechsel des Implantationsortes dar. Für alle Fremdkörper bestand eine deutlich größere Einheilungstendenz im Kniegelenk. Daß die Entzündungsphasen im Subcutangewebe längere Zeiträume beanspruchen, deckt sich mit den Ergebnissen von Slais 1959 und Harrison 1957. Wir konnten ebenfalls den um eine Woche verschobenen Zeitpunkt der beginnenden Fibroblastenaktivität im subcutanen Gewebe (nach 14 Tagen) bestätigen. So beginnen in dem von uns beobachteten artikulären Gewebe etwa nach 7 Tagen erste Fibroblastenproliferationen.

Interessant ist, daß der gleiche Zeitpunkt für das Auftreten erster Fibroblasten auch von anderen Autoren an der Gefäßintima, dem Peritoneum und dem subperiostalen Lager beschrieben wurde (Slais 1959; Harrison 1957; Contzen 1967). Es scheint offenbar im Zusammenhang mit der guten nutritiven Versorgungslage dieser Gewebsbezirke zu stehen. Somit liegt der Grund für das schlechte Abschneiden des subcutanen Gewebes in seiner geringeren Durchblutung.

Mit gewisser Berechtigung haben wir den Einfluß sowohl der akuten exsudativen Entzündungsphase als auch der Gewebsverankerung des Implantates auf die Fremdkörperreaktion unserer Materialien unbeachtet gelassen. Denn die stets gleiche Operationstechnik wird auch im gleichen Maße das Gewebe traumatisiert (betrifft exsudative Phase) und die Partikel fixiert haben (betrifft Implantatverankerung). Von daher gesehen entstehen zwar Effekte auf die Bindegewebsreaktion, jedoch, was für uns wichtig ist, in stets gleichbleibendem und damit zu vernachlässigendem Ausmaß.

Abschließend sei auf ähnliche Experimente und Befunde hingewiesen, die hinsichtlich der Fremdkörperreaktion – hervorgerufen durch kleine Kunststoffpartikel – aus der Literatur zu entnehmen sind: Mohr beschäftigt sich in seinen Arbeiten (1954, 1958) unter anderem mit der intraperitonealen Implantation von pulverförmigen Polymethylmethacrylat (Größe zwischen 5–200 μ) in Meerschweinchen. Er beschreibt in den ersten Tagen nach erfolgter Applikation eine geringe Exsudation und starke Proliferation von Peritonealdeckzellen und Histiocyten, was zunächst zu einem ausschließlich aus histiocytären Elementen bestehenden Gewebeverband um die Partikel führt. In den folgenden Wochen entwickelt sich ein mit Fremdkörperriesenzellen durchsetztes, gut vascularisiertes Fremdkörpergranulom. Zwischen den Partikeln und Riesenzenen liegt ein zellreiches, histiocytäres, faserfreies Bindegewebe, das vereinzelt auch Granulocyten und Lymphocyten enthält. Im Laufe der Beobachtungszeit schwindet der Zellreichtum, gleichzeitig vermehren sich die kollagenen Fasern. Die Fremdkörpergranulome sind von einer zarten Kapsel gegen die Bauchhöhle abgegrenzt. Nach einer fast eineinhalbjährigen Verweildauer ließen sich keine Anzeichen des Ab- oder Umbaus erkennen, auch die Riesenzenen zeigten keine Rückbildungstendenz.

Die Analogie zu unseren Befunden ist trotz einer anderen Ausgangssituation sehr evident.

Von Reaktionen durch (größenordnungsmäßig gleiche) Abriebspartikel bei Endoprothesen liegen uns ebenfalls Angaben aus der Literatur vor:

Debrunner (1953) fand Kunststoffpartikel (20–120 μ große Polymethylmethacrylatkörner) in der Nähe gebrochener Hüftendoprothesen. Ein lockeres fein-faseriges Bindegewebe entstand um die versprengten Körnchen, wobei sie von Riesenzenen umflossen wurden. Kennzeichnend war ein vollständiges Fehlen einer Rundzellinfiltration oder fibrösen Reaktion.

Mittelmeier und Singer (1956) berichteten von einem Abschleiß mikroskopisch kleiner Plexiglassplitterchen in einem Teil der reoperierten Fälle. Ins Gelenkgewebe eingelagert, gaben sie zu riesenzelligen Fremdkörpergranulationen Anlaß. Die Partikel (20–100 μ) umringten Riesenzenen, im ödematös aufgelockerten Gewebe bildeten sich zahlreiche Histiocyten und Fibroblasten aus, sowie eine zarte Bindegewebshülle um das Granulom. Während hier stärkere entzündliche Reaktionen fehlten, konnten bei Partikelgrößen um 200 μ massive lymphocytäre und histiocytäre Zellelemente festgestellt werden.

In den ersten künstlichen Hüftgelenken nach Charnley mit Pfannen aus Teflon entstand ein starker Abrieb von Teflonteilchen. Diese sammelten sich in der Gelenkhöhle und wurden von der Bindegewebskapsel aufgenommen. Aus der sich entwickelnden heftigen Reaktion gingen sog. Teflongranulome hervor (Charnley 1969, 1970).

Willert und Semlitsch (1973) konnten bei Fluorosint-Pfannen (glimmerverstärktes Teflon) zahlreiche Abriebspartikel in den neugebildeten Kapseln nach Reoperationen sehen. In der inneren Kapselschicht entwickelte sich eine ausgeprägte Fremdkörperreaktion, charakterisiert durch wuchernde reticulo-histiocytäre Zellelemente mit Nekrosen und zahlreichen Riesenzenen.

In der Umgebung eines Kunststoffspans aus Polymethylmethacrylat, der operativ in dem Lumbalbereich der Wirbelsäule eingepflanzt wurde, fanden Willert und Schreiber (1969) im reoperativ entnommenen Kapselgewebe um das Implantat verstreut liegende Acrylatbröckel. Diese wurden regelmäßig von vielkernigen Fremdkörperriesenzellen umgeben.

Wie aus den aufgeführten Untersuchungen hervorgeht, kam es immer zu einer Fremdkörperreaktion, sobald kleine Partikel das Gewebe durchsetzen. Überall liefen sie in mehr oder minder ähnlicher Weise und mit den gleichen Charakteristika ab. So mag es auch nicht verwundern, wenn wir in analogen Versuchen mit metallischen Pulvern korrosionsfester Metalle (s. Dissertation von D. Kühne, 1975 über „Die Gewebsverträglichkeit verschiedener metallischer Implantatwerkstoffe CoNiCrMoTi PROTASUL-10, CoCrMo PROTASUL-2 und FeCrNiMo AISI-316L in Pulverform“) Ergebnisse in der gleichen Richtung erhielten.

Wir sind uns bewußt, daß die Ergebnisse aus einer noch verhältnismäßig kleinen Anzahl von Versuchstieren gewonnen wurden. Deswegen waren wir bemüht, die Versuche gleichartig zu gestalten, indem wir stets die Ratten eines gleichen Stammes verwendeten, in der gleichen Weise operativ vorgehen

und dann auch die gleichen Verfahren der Präparateherstellung anwendeten. Die resultierenden Gewebereaktionen, die im Prinzip alle der komplikationslosen Fremdkörpereinheilung entsprachen, tun ein übriges, um unsere Aussagen zu erhärten.

6. Schlußfolgerungen

Gleichgültig, ob im subcutanen Nackengewebe oder im Gewebe des Kniegelenks – es werden durch kleine Partikel entzündliche Reize unterhalten, die histologisch noch nach einem Jahr und länger Fremdkörpergranulome zur Folge haben, welche Orte chronischer Entzündungsreaktionen darstellen. Für Endoprothesen gilt deshalb das Gebot größter Verschleißfestigkeit, um diesem Geschehen vorzubeugen. Denn auf jeden Fall wird durch Abriebspartikel letztlich die Menge des Narbengewebes im Implantatlager vermehrt und damit eine Funktionsminderung der Prothese riskiert. Andererseits können wir auf Grund unserer Beobachtungen speziell für die Hüftgelenkendoprothetik bessere Einheilungstendenzen in Aussicht stellen, da das artikuläre Gewebe gegenüber dem subcutanen schneller die Entzündungsphasen überwand. Die ausgearbeiteten Vergleiche der Materialien Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint im Größenbereich von Ab-

riebspartikeln erlauben uns nur begrenzte Aussagen über die allgemeine Gewebsverträglichkeit dieser Stoffe. In der Implantatform von Pulver und Spänen entscheiden zunächst die physikalischen Eigenschaften über den Verlauf der Fremdkörperreaktion. Das konnte an den Polyäthylenspänen gegenüber den anderen pulverförmigen Kunststoffen deutlich gemacht werden. Der Einfluß chemischer Eigenschaften und damit die reine Substanzwirkung auf das Gewebe läßt sich bei den ohnehin chemisch inaktiven Prothesenkunststoffen schlecht eruieren. Dafür ist unsere histologische Auswertung weniger geeignet als z.B. die Methode von Le Veen und Barberio (1949 – intraperitoneale Applikation von Substanzen). Trotzdem haben wir das Fluorosint unter den pulverförmigen Implantatmaterialien als reaktionsfreudigstes in der Auseinandersetzung mit dem Gewebe herausstellen können.

7. Zusammenfassung

Wir haben an Ratten eine subcutane (Nackengewebe) und eine intraartikuläre (Kniegelenk) Implantation von kleinen Kunststoffpartikeln vorgenommen und anhand histologischer Verlaufskontrollen die hieraus entstandenen Fremdkörperreaktionen untersucht. Die Teilchengröße der verwendeten endoprothetischen Materialien Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester, Fluorosint (alle in Pulverform) und Polyäthylen (in Spanform) entsprach mit Ausnahme von Polyäthylen den Abriebspartikeln von verschleißenden Endoprothesen. Es konnten so die geweblichen Reaktionen auf die eingebrachten Teilchen unbeeinträchtigt von sonstigen Einwirkungen beobachtet werden.

Dabei stellte sich heraus, daß die Polyäthylenspäne auf Grund ihrer Implantatgröße die stärkste fibrotische Reaktion zeigten. Trotzdem kann die Gewebsverträglichkeit wegen der geringen Riesenzellbildung als gut bezeichnet werden.

Die pulverigen Materialien Ekonol, Ekonol-Teflon, Polyester und Fluorosint, in Teilchengröße untereinander etwa gleich,

wiesen daher nur geringe Unterschiede der Fremdkörperreaktionen auf. Lediglich Fluorosint muß wegen verzögerter fibrotischer Reaktion und stärkster Riesenzellbildung als recht gewebssreizend gegenüber den anderen Stoffen angesehen werden.

Die zwei verschieden gewählten Implantationsorte, das subcutane Nackengewebe und das Kniegelenksgewebe zeigten auch eine unterschiedliche Einheilungstendenz aller Materialien, dergestalt, daß sich im artikulären Implantatbett ein viel schnellerer Entzündungsablauf vollzog.

Eine Erklärung bot die bessere Gefäßversorgung des Gelenkes, da auch die von anderen Autoren untersuchten, ähnlich gut durchbluteten Gewebsbezirke der Gefäßintima, des Peritoneums und des subperiostalen Lagers gegenüber dem Subcutangewebe immer bessere Einheilungsergebnisse zeigten.

8. Literatur

- Adler, R. H.
Darby, C. Use of a Pourorus Spnge (Ivalon) in Surgery. U.S. arm. Forces med. J. Bd. 11, 1349 (1960)
- Alexander, P.
Hornig, E. S. Observations on the Oppenheimer Method of Inducing Tumors by s. c. Implantation of Plastic Films. Ciba Foundation Sympos. on Carcinogenesis; pp. 24 Churchill London (1959)
- Alexander, P.
Dukes, Metchley Carcinogenic Action of Subcutaneously Embedded Plastic Sponges A.R. Brit. Em. Cancer Campaign 38, 92 (1960)
- Bing, J. The Tissue Reaction to Implanted Plastics. Acta path. microbiol. Scand. 37 suppl. 105, 16 (1955)
- Charnley, J.
Kamangar, A.
Lonfield, M. D. The Optimum Size of Prosthetic Heads in Relation to the Wear of Plastic Sockets in Total Replacement of the Hip. Med. biol. Engng. 7, 31 (1969)
- Charnley, J. Tissue Reactions to implanted Plastics. Acrylic cement in orthopaedic surgery. London: Livingstone 1970
- Charnley, J. Clinical and Laboratory Observations on the Rate of Wear of Different Plastic Materials in the Sockets of Artificial Hip Joints. Conf. Biol. Engin. Soc. Materials for Use in Medicine and Biology; Cambridge, Juli 1974
- Contzen, H. Materialtechn. Voraussetzungen und biolog. Gewebsreaktionen bei der Implantation von Kunststoffen. Bruns' Beitr. klin. Chir. (1962) Bd. 204, S. 179
- Contzen, H. Die lokale Gewebereaktion auf implantierte Kunststoffe in Abh. von deren Form. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 304, 922, (1963)
- Contzen H.
Straumann, F.
Paschke, E. Grundlagen der Alloplastik mit Metallen und Kunststoffen. Stuttg. Thieme 1967
- Debrunner, H. U. Die Verträglichkeit von Polymethylmethacrylat. Z. Orthop. 83, 557 (1953)
- Ehrich, W. E. Die Entzündung. Handb. d. allg. Path. VII/1 herausg.: Büchner, Letterer, Roulet, Juli 1953
- Harrison, J. H.
Swanson, D. S.
Lincoln, A. F. A Comparison of the Tissue Reaction to Plastic Material. Arch. Surg. 74, 139 (1957)
- Huggler, A. H. Die Alloarthroplastik des Hüftgelenks mit Femur-, Schaft- und Totalendoprothese
- Huggler, A. H. On Modification of Total Prosthesis-Reconstr. Surg. Traumat. 11 (1969) 63–74 Karger, Basel, New York
- Judet, R.
Judet, J. Technique and Results with Acrylic Femoral Head Prosthesis. J. Bone Joint Surg. 34 B, 173 (1952)
- Kühne, D. Die Gewebsverträglichkeit verschiedener metallischer Implantatwerkstoffe in Pulverform Verlag Gebrüder Sulzer Aktiengesellschaft, CH 8401 Winterthur, Sonderdruck
- Lemons
Laufmann Limitation of Synthetic-Fabrics as Peritoneal Substitutes. Arch. Surg. 76, 593 (1958)
- Le Veen, H. H.
Barberio, J. R. Tissue Reaction to Plastics used in Surgery with Special Reference to Teflon. Ann. Surg. 129, 74 (1949)
- Maßhoff, W.
Neuhaus-Vogel A. Die Gelekkapsel nach Alloplastik. Arch. Orthop. Unfall-Chir. 78, 175 (1974)
- Mittelmeier, H.
Singer, L. Anatom. und histol. Untersuchungen von Arthroplastikgelenken mit Plexiglasendoprothesen. Arch. orthop. Unfall-Chir. 48, 519 (1956)
- Mittelmeier, H. Gewebereaktionen bei der Allo-Arthroplastik des Hüftgelenkes. Langenbecks Arch. klin. Chir. 306, 163 (1964)
- Mohr, H.-J. Über Gewebsreaktionen bei Applikation von Detalkunststoffen. Zbl. Path. 91, 486 (1954)
- Mohr, H.-J. Gewebsschädigungen durch Polymethacrylsäuremethylester, eines für Plastiken, Prothesen und Zahnfüllungen gebräuchlichen Kunststoffes. 39. Tagg Verh. Deutsch Ges. Path. Zürich (1955) S. 212
- Mohr, H.-J.
Nothdurft, H. Bindegewebskapseln um s. c. eingeheilte Fremdkörper und ihre Entartung zu Sarkomen. Klin. Wschr. 36, 493 (1958)
- Mohr, H.-J. Kunststoff und Krebs. Therapiewoche 9, 400 (1959)
- Nothdurft, H.
Mohr, H.-J. Sarkomerzeugung mit Fensterglas. Naturwiss. 22, 549 (1958)
- Nothdurft, H. Sarkomerzeugung bei Ratten durch implantierte Fremdkörper. Ther. Mh. Mannheim: Boehringer 8, 262 (1961)

- Oettel, H. Biolog. Probleme bei der Implantation von Kunststoffen. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 304, 900 (1963)
- Olshevskaja, L. V. Early Morphological Changes in Rat Connective Tissue Around an Implanted Cellophane. *Dish. Bull. Exp. Biol. Med.* 51, 378 (1961).
- Oppenheimer, B.S. The Latent Period in Carcinogenesis by Oppenheimer, E.T. Plastics in Rats and its Relation to Stout, A. P. the Presarcomatous Stage. *Cancer n. J.* 11, 204 (1958)
- Wilhite, M. Danishefsky, I. (1958)
- Oppenheimer, E.T. Studies of the Mechanism of Stout, A. P. Carcinogenesis by Plastic Films. Danishefsky, I. *Acta Un. int. Cancr.* 15, 659 (1959)
- Wilhite, M. (1959)
- Oppenheimer, E.T. Observations on the Effects of Wilhite, M. Powdered Polymer in the Carcinogenic Danishefsky, I. Process. *Cancer Res.* 21, 132 (1961)
- Stout, A. P. (1961)
- Ott, G. Fremdkörpersarkome. *Exp. Med. Path. und Klinik Bd.* 32 (1970)
- Rigdon, R. H. Plastics and Inflammation: An in vivo Experimental Study. *J. Biomed Mater. Res.* 8, 97 (1974)
- Scales, J. T. Tissue Reaction to Synthetic Materials. *Proc. Royal Soc. Med.* 46, 647 (1953)
- Scheier, H. Sandel, J. Abrieb an der Kunststoffpfanne bei Metall-Kunststoffendoprothesen. Kongreß Niederländ.-Schweiz. Gesellsch. Orthop. Lausanne (Mai 1974)
- Slais, J. Die Einheilung der porösen Polymethylmethacrylate. *Zbl. allg. Path.* 98, 571 (1958 b)
- Slais, J. Subperiosteal Implantation of Poured Polymethyl Methacrylates and the Relation of their Connective Tissue Capsule to Postimplantation Tumors. *Folia Biologica* 5, 256–67 (1959)
- Stinson, N. E. Tissue Reaction induced in Guinea-Pigs by Particulate Polymethylmethacrylat, Polythene and Nylon of the Same Size Range. *Br. J. exp. Path.* 46, 135 (1964)
- Vasiliev, J. M. Comparative Study of Alternations Olshevskaja, L. V. Induced by 7,12-Dimethylbenzanthracene Raykhlin, N. T. and Polymer Films in the Subcutaneous Ivanova, O. J. Connective Tissue of Rats. *Journal of the National Cancer Institute* 28, Vo. 3 (1962)
- Willert H.-G. Schreiber, A. Unterschiedliche Reaktionen von Knochen- und Weichteillager auf autopolymerisierende Kunststoffimplantate. *Zeitschr. Orthopädie* 106, 231 (1969)
- Willert, H.-G. Semlitsch, M. Die Reaktion der periartikulären Weichteile auf Verschleißprodukte von Endoprothesenwerkstoffen. *Der totale Hüftgelenkersatz von Cotta, H., Schulitz, K.P., Georg-Thieme-Verlag* (1973), S. 199–209
- Willert, H.-G. Semlitsch, M. Kapselreaktionen auf Kunststoff- und Metallabrieb bei Gelenkendoprothesen. *Technische Rundschau Sulzer* 2/1975
- Willert, H.-G. Semlitsch, M. Kunststoffe als Implantatwerkstoffe. In Vorbereitung.

9.1 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Klaus Dieter Eckert
Adresse: J.-S.-Bach-Str. 32, 6390 Usingen
Geburtstag und -ort: 14. Januar 1949 in Lahnstein
(Rhein-Lahn-Kreis)
Eltern: Siegfried Antonius Eckert und
Ehefrau Magdalena Maria Eckert
geb. Hasenberg

Usingen, 4. April 1977

Ausbildung

1955–1958	Besuch der Grundschule in Lahnstein
1959	Wohnortwechsel nach Offenbach (Main)
1959–1967	Besuch des Leibniz-Gymnasiums in Offenbach
20. Juni 1967	Ablegung der Reifeprüfung
1967	Beginn des Medizinstudiums in Frankfurt (Main) an der Johann Wolfgang Goethe-Universität
30. September 1968	Ablegung der Naturwissenschaftlichen Vorprüfung,
17. September 1970	der Ärztlichen Vorprüfung und
10. September 1974	des medizinischen Staatsexamens in Frankfurt
1974–1975	Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Usingen
1975–1976	Ableistung des Wehrdienstes als Stabsarzt
seit 1.1.1977	Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Usingen

9.2 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Geweberreaktion auf kleine Kunststoffpartikel bei Ratten nach subcutaner und intraartikulärer Implantation“ in der Orthopädischen Universitätsklinik (Friedrichsheim) zu Frankfurt am Main unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H.-G. Willert ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Usingen, den 4. April 1977

SULZER-Konzernadressen

Schweiz	Gebrüder Sulzer Aktiengesellschaft Schweizerische Lokomotiv- und Maschinenfabrik Escher Wyss Aktiengesellschaft Bell Maschinenfabrik AG Kriens Maschinenfabrik Burckhardt AG ELMA Electronic AG	CH-8401 Winterthur • CH-8023 Zürich (Thermische Turbomaschinen) CH-8401 Winterthur CH-8023 Zürich CH-6010 Kriens CH-4002 Basel CH-8620 Wetzikon, Schöneich
Belgien	S.A. Sulzer Belgium N.V. Chauffage et Climatisation Sulzer S.A.	B-1040 Bruxelles, 92, Square Plasky (Boîte 13) B-1070 Bruxelles, 99, avenue Clemenceau
Bundesrepublik Deutschland	Sulzer Morat GmbH Escher Wyss GmbH Sulzer-Escher Wyss GmbH Sulzer Weise GmbH Gebrüder Sulzer GmbH Gebrüder Sulzer Heizungs- und Klimatechnik GmbH	D-7000 Stuttgart 80, Postfach 800 760 D-7980 Ravensburg, Postfach 1380 D-8990 Lindau-Bodensee, Postfach 1380 D-7520 Bruchsal, Industriestraße 29 D-2000 Hamburg 76, Papenhuder Straße 14 D-7000 Stuttgart 1, Postfach 1303
Frankreich	Compagnie de Construction Mécanique Sulzer Chauffage et Climatisation Sulzer S.A., Tour Aurore Escher Wyss (France) S.A.	F-75300 Paris-Brune, Cédex n° 59 • F-68100 Mulhouse, 1, rue du Havre (Bureau Machines Textiles) F-92080 Paris-La Défense, Cédex n° 5 F-75300 Paris-Brune, Cédex n° 59
Großbritannien	Sulzer Bros (UK) Ltd.	Farnborough, Hampshire • Leeds LS11 5NA, Dewsbury Road • Hyde SK14 1JT, Dowson Road • Wilmslow SK9 1QN, 59a-63a Alderley Road (Textile Machinery Division)
Italien	De Pretto-Escher Wyss S.p.A.	I-20122 Milano, Via San Senatore, 6/3 • I-36015 Schio (Vicenza), Casella postale • I-00198 Roma, Viale Rossini, 26 • I-16121 Genova, Via Fieschi, 10/12
Niederlande	Sulzer Nederland B.V. Nederlandsche Caliqua B.V. Sulzer Delta B.V.	NL-1099 BZ-Amsterdam, Ellermanstraat 26, hoek Spaklerweg NL-5000 AE-Tilburg, Postbus 239 NL-7550 AB-Hengelo, Postbus 78
Norwegen	Sulzer Brothers Norge A/S	Oslo 2, Riddervoldsgate 7
Österreich	Gebrüder Sulzer Gesellschaft mbH, Heizungs- und Klimatechnik Gebrüder Sulzer, Escher Wyss, Kältetechnik Gesellschaft m.b.H.	A-1110 Wien, Leberstraße 120 A-6923 Lauterach, Langegasse 19
Polen	Sulzer Warszawa	PL-01-541 Warszawa, Czarnieckiego 76
Portugal	Sulzer Irmãos Lda	Lisboa 1, Apartado 2702 • Porto, Rua Francisco Sanches, 143-1-esq.
Rumänien	Delegatia tehnica Sulzer	Bucuresti 36, Strada Pitar Mos 23, Sectorul 1
Spanien	Sulzer España S.A.	Madrid 14, Apartado 14291 / Barcelona 10, Apartado 34154
Tschechoslowakei	Sulzer Praha	CS-160 00 Praha 6-Petriny, Zeyerova alej 3
Kanada	Sulzer Bros. (Canada) Ltd.	Pointe-Claire Quebec H9R 4N9, P.O. Box 210 • Toronto M4W 1A1, 60 Bloor Street West • Vancouver V6E 3R5, 1055 W. Georgia Street • Calgary T2P 0S4, 614-6th Avenue S.W.
USA	Sulzer Bros. Inc.	New York, N.Y. 10006, 19 Rector Street • Spartanburg, S.C. 29303, P.O. Box 5332 (Textile Machinery Division) • San Francisco, Ca. 94109, 1255 Post Street • Houston, TX 77057, 1 Westheimer Place, 2630 Fountainview
Mexiko	Sulzer Hermanos S.A.	México 1, D.F., Apartado postal M-7183
Argentinien	Sulzer Hermanos S.A.C.I.	Buenos Aires, Avda Belgrano 865
Brasilien	Sulzer do Brasil S.A. Sulzer Weise S.A.	20000-Rio de Janeiro, Caixa postal 2435-ZC-00 • 05589-São Paulo, Caixa postal 6859 06859-São Paulo, Caixa postal 8454
Peru	Sulzer del Perú S.A.	Lima, Casilla postal 4427
Venezuela	Sulzer de Venezuela S.A.	Caracas 101, Apartado 16417 El Coliseo
Algerien	Sulzer Bureau de Liaison	Alger, BP 182 El-Mouradia
Südafrika	Sulzer Bros. (South Africa) Ltd.	2000 Johannesburg (Republic of South Africa), P.O. Box 930
Iran	Sulzer Iran	Tehran 15 (Iran), P.O. Box 2842
Libanon	Sulzer Brothers/Escher Wyss, Middle East Consulting Office	Beirut (Lebanon), P.O. Box 11-5317
Japan	Sulzer Brothers (Japan) Ltd. Toyoda-Sulzer Sales Ltd.	Tokyo, C.P.O. Box 147 • Kobe, P.O. Box 364 • Ibaraki, P.O. Box 36 Ibaraki, P.O. Box 36
Singapur	Sulzer East Asia Central Office	Singapore 9 (Republic of Singapore), Killiney Road, P.O. Box 22
Australien	Sulzer Bros (UK) Ltd.	North Sydney, P.O. Box 362, NSW 2060 • Melbourne, 343 Little Collins Street

Vertreten in mehr als 90 Ländern